

Aus der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde
Direktor der Klinik: Prof. Dr. Jochen A. Werner
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

Klinischer Verlauf und Lokalisation von venösen und arterio-venösen Malformationen der Zunge

Inaugural-Dissertation zur Erlangung
des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

Janna Kristin Schickling
aus Berlin

Marburg, 2013

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am:
11. Oktober 2013

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan : Prof. Dr. Helmut Schäfer
Referent : PD Dr. Susanne Wiegand
Koreferent : PD Dr. Michael Bette

Man kann die Ergebnisse der
Medizin auf eine knappe
Formel bringen: Wasser,
mäßig genossen, ist
unschädlich.

(Mark Twain)

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	3
2. Fragestellung der Arbeit	5
3. Patienten und Methoden	6
4. Ergebnisse	8
4.1. Auswertung der Falldaten	8
4.1.1. Geschlechts- und Altersverteilung	8
4.1.2. Lokalisationen	9
4.1.3. Vorbehandlung	12
4.1.4. Präoperative Bildgebung	12
4.1.5. Therapie in Marburg	13
4.1.6. Verlauf und Verbleiben von Residuen	14
4.2. Einteilung vaskulärer Malformationen der Zunge	16
4.2.1. Gruppeneinteilung	16
5. Diskussion	29
5.1. Geschichte und Probleme der Klassifikation	29
5.2. Embryologie der Zunge und der Zungengefäße	30
5.2.1. Grundlagen der Blutgefäßbildung	30
5.2.2. Grundlagen der Zungenentwicklung	31
5.3. Vaskuläre Malformationen	33
5.4. Hämangiome	34
5.5. Operative und konservative Therapieverfahren	35
5.5.1. Konventionell-chirurgische Therapie	36
5.5.2. Laser	38
5.5.3. Sklerotherapie	46
5.5.4. „wait and see“-Strategie	49

5.5.5. Vergleich der Gruppen	50
5.6. Schlussfolgerungen	51
6. Zusammenfassung	53
7. Abstract	55
A. Tabelle der Falldaten	57
B. Graphische Darstellung der vaskulären Malformationen	69
Literaturverzeichnis	84
Verzeichnis der akademischen Lehrer	90
Danksagung	91

1. Einleitung

Vaskuläre Fehlbildungen gehören zu den häufigsten angeborenen und frühkindlichen Weichgewebsfehlbildungen im Kopf-Hals-Bereich und stellen damit ein bedeutendes Teilgebiet der Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde dar [46]. Vaskuläre Fehlbildungen können weiter in Hämangiome und vaskuläre Malformationen unterteilt werden. Diese Einteilung leitet sich von den Unterschieden in der Anatomie beziehungsweise der Histologie sowie der Zellphysiologie und den Flusseigenschaften vaskulärer Fehlbildungen ab [27]. Eine von Mulliken und Glowacki erarbeitete Systematik der vaskulären Fehlbildungen berücksichtigt Anzahl sowie Größe der Läsion und das Stadium, in dem sie sich befindet [31]. Weiterhin werden noch die genauere Lokalisation und eventuell auftretende Komplikationen mit einbezogen. Als eine klinisch relevante Einteilung wurde die Systematik von Mulliken und Glowacki als offizielle Klassifikation der „International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA)“ akzeptiert. Die Kenntnis der unterschiedlichen Eigenschaften vaskulärer Fehlbildungen ist notwendig, um die verschiedenen Formen regelrecht behandeln zu können [6]. Der grundlegende Unterschied zwischen Hämangiomen und vaskulären Malformationen besteht in der Eigenschaft der spontanen Involution von Hämangiomen.

Bei vaskulären Malformationen der Zunge ist häufig eine Behandlung notwendig, insbesondere dann, wenn aufgrund der Größe des Befundes funktionelle oder ästhetische Probleme auftreten. Eine vaskuläre Malformation der Zunge kann zu Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme führen. Im schlimmsten Fall können durch das extreme Ausmaß einer vaskulären Malformation der Zunge Atembeschwerden entstehen und eine Tracheotomie notwendig machen. Zusätzlich können ästhetische Beeinträchtigungen und Sprechprobleme durch die vaskuläre Malformation auftreten. Da die Zunge besonders gut durchblutet ist, kann es durch die exponierte Lage bei mechanisch verursachten Verletzungen zu starken Blutungen kommen.

Um die Therapieentscheidung und die Abschätzbarkeit der Prognose von vaskulären Malformationen der Zunge zu erleichtern, sowie um eine bessere Vergleichbarkeit von Behandlungsergebnissen zu erzielen, ist eine Einteilung von vaskulären Malformationen hinsichtlich Größe und Lokalisation hilfreich. Aus diesem Grund war es das Ziel dieser Arbeit, die venösen und arterio-venösen Malformationen der Zunge anhand ihrer Größe und Lokalisation in Gruppen zu klassifizieren und diese hinsichtlich Therapie und Outcome auszuwerten.

2. Fragestellung der Arbeit

Die vorliegende Untersuchung dient der Analyse folgender Fragestellungen:

- Gibt es auf der Zunge Prädilektionsstellen für das Auftreten von vaskulären Malformationen? Welche sind das und welchen Bezug haben sie zu der Anatomie, Histologie und Embryologie der Zunge?
- Ist aus dem Vergleich der Patientendaten ein Zusammenhang zwischen Lage beziehungsweise Ausmaß der Fehlbildung und der Chance auf Heilung ersichtlich? Gibt es eine Größe des Befundes, bei der eine Heilung trotz adäquater Behandlung weniger wahrscheinlich ist?
- Sind aus den Daten der Patienten hinsichtlich der durchgeführten Behandlungsmethode unterschiedliche Erfolgsaussichten gemessen am Ausbleiben von Residuen zu erkennen. Gibt es demnach Behandlungsmöglichkeiten, die effektiver sind als andere?
- Ist es möglich, dass einzelne Patienten, bei denen die vaskuläre Malformation erst im späteren Lebensalter diagnostiziert wurde, nur an einem Zungenbiss litten, der ein ähnliches Erscheinungsbild wie das einer vaskulären Malformation hervorrief?

3. Patienten und Methoden

In dieser Arbeit wurden sämtliche Patienten berücksichtigt, die sich im Zeitraum vom 1.1.1998 bis zum 31.12.2010 in der Hals-Nasen-Ohren-Klinik des Universitätskrankenhauses Marburg aufgrund einer venösen oder arterio-venösen Malformation der Zunge in der Angiomsprechstunde vorstellten. Die Angiomsprechstunde ist eine spezielle Sprechstunde der HNO-Klinik Marburg, in der sich Patienten zur weiteren fachkundigen Abklärung einer vaskulären Malformation vorstellen. Im Rahmen dieser Sprechstunde findet auch die postoperative Verlaufskontrolle und die dauerhafte Lokalkontrolle der Patienten mit vaskulären Malformationen statt.

Die Daten wurden retrospektiv erhoben. Eine Datenbank über alle Patienten, die sich mit vaskulären Malformationen in der Marburger HNO-Klinik vorstellen, diente dabei als Grundlage. Einbezogen wurden in die Datenbank ebenfalls Anfragen aus Kliniken anderer Städte und Länder bezüglich der Durchführbarkeit beziehungsweise Notwendigkeit einer Intervention bei dort behandelten Patienten. Die Anfragen enthielten genügend Informationen und Bilder für eine Auswertung dieser Fälle und konnten somit gleichermaßen wie die übrigen Fälle aus der Klinik Marburg behandelt werden.

Durch diese Datenbank konnten zunächst alle Personen ermittelt werden, die einen Befund an der Zunge oder am Zungengrund aufwiesen. Daraus wurden dann diejenigen Patienten gewählt, welche die Diagnose venöse, arterielle oder arterio-venöse vaskuläre Malformation aufwiesen. Patienten, die sich mit einer lymphatischen Malformation der Zunge oder des Zungengrundes vorstellten, wurden nicht in die Studie aufgenommen. Auf diese Weise konnten 43 Patienten ermittelt werden. Von diesen wurde die Krankenakte hinsichtlich der Parameter Alter bei Erstvorstellung, Alter bei Erstdiagnose, Lokalisation des Zungenbefundes, bisherige Therapie in Marburg und andernorts, aktuelle Therapie in

Marburg, postoperativer Verlauf und Vorliegen von Residuen analysiert und in eine zweite Datenbank eingegliedert. Des Weiteren wurde auch die Lokalisation von neben dem Hauptbefund aufgetretenen vaskulären Malformationen im Kopf-Hals-Bereich dokumentiert. Bildgebung und Histologiebefunde wurden, soweit vorhanden, ebenfalls berücksichtigt. Die von nahezu allen Patienten im Verlauf der Behandlung angefertigten Fotodokumentationen halfen dabei, die sichtbaren Befunde an der Zunge in ein selbst entworfenes standardisiertes Schema einer Zunge aus verschiedenen Blickrichtungen einzuzeichnen. Die oberflächlich nicht sichtbaren Anteile der Malformation wurden in einem helleren Farbton eingezeichnet als die makroskopisch sichtbaren Anteile.

Einige der Patienten stellten sich nur einmalig in der Angiomsprechstunde vor, da in diesen Fällen nach eingehender Untersuchung und Beratung entweder der Patient keine weitere Behandlung wünschte oder von ärztlicher Seite eine Behandlung als nicht notwendig oder nicht empfehlenswert erachtet wurde. In diesen Fällen konnten daher keine Daten zu durchgeführten Operationen und dem postoperativen Verlauf erhoben werden. Lückenhafte Datenlagen entstanden ebenfalls durch das Nichterscheinen von Patienten zu Nachuntersuchungen, wodurch der weitere postoperative Verlauf und das Vorliegen von Residuen nicht bestimmt und dokumentiert werden konnte.

Durch die Zungenschemata wurden die typischen Lokalisationen und klinischen Verläufe von vaskulären Malformationen der Zunge analysiert. Die Zungenschemata sollen dann – übereinander gelegt – schließlich ein optisch anschauliches Bild der bevorzugten Lokalisation der Malformationen geben (siehe Kapitel 4.2). In Anhang A und B sind die Daten, die als Grundlage der Auswertung dienten, aufgeführt.

4. Ergebnisse

Im folgenden Kapitel werden die Daten vorgestellt, die bei der Auswertung der Patientenakten gewonnen werden konnten. Dabei soll zunächst eine allgemeine Auswertung hinsichtlich verschiedener wichtiger Gesichtspunkte erfolgen. Danach wird eine mögliche Gruppeneinteilung zur Klassifikation vaskulärer Malformationen der Zunge vorgestellt. In einem weiteren Abschnitt wird dann auf die verschiedenen Gruppen näher eingegangen und die Gruppen werden miteinander verglichen. Die Falldaten der einzelnen Patienten sowie Abbildungen zu den einzelnen Patienten sind im Anhang zu finden.

4.1. Auswertung der Falldaten

4.1.1. Geschlechts- und Altersverteilung

Insgesamt stellten sich von 1998 bis 2010 43 Patienten mit vaskulären Malformationen der Zunge – ausgenommen lymphatische Malformationen – in der Marburger HNO-Klinik vor. Die Geschlechterverteilung war mit 22 Frauen (51,2%) und 21 Männern (48,8%) ausgeglichen.

Nach dem Alter bei ihrer Erstvorstellung in der HNO-Klinik Marburg wurden die Patienten in sieben verschiedene Altersgruppen eingeteilt (vergleiche Abbildung 4.1). Die erste Gruppe umfasst dabei alle Patienten von der Geburt bis zu einem Alter von neun Jahren. Die folgenden Gruppen umfassen jeweils ein Jahrzehnt, sodass schließlich in der siebten Gruppe die Patienten von 70 bis 79 Jahren vertreten sind.

Die erstgenannte Gruppe umfasst vier Personen und damit 9,3 % aller Untersuchten. In der zweiten Gruppe sind sieben Patienten (16,3 %) vertreten, in der dritten Gruppe zwei Patienten (4,7 %). Die Gruppe der 30- bis 39-jährigen umfasst sechs Patienten (14,0 %). Der fünften Gruppe werden acht Patienten (18,6 %) zugeteilt, sie ist somit die größte Gruppe. Die sechste Gruppe umfasst sechs Patienten (14,0 %), die siebte Gruppe fünf Patienten (11,6 %). Weitere fünf Patienten (11,6 %) sind zwischen 70 und 79 Jahre alt (siehe Abbildung 4.1).

Erfasst man nun das Alter, in dem die Diagnose einer vaskulären Malformation erstmals gestellt wurde (siehe Abbildung 4.2), sind Abweichungen in der Gruppengröße verglichen mit dem Alter bei Erstvorstellung zu erkennen: 14 Patienten (32,6 %) gaben an, dass ihre vaskuläre Malformation schon zum Zeitpunkt der Geburt diagnostiziert wurde. Diese Gruppe ist mit deutlichem Abstand die größte Gruppe. Der ersten Gruppe konnten – zusätzlich zu denjenigen Patienten, die bei Geburt bereits diagnostiziert waren – zwei Patienten (4,7 %) zugeteilt werden. Der zweiten Gruppe konnten sieben Patienten (16,3 %) zugeordnet werden, der dritten Gruppe drei Patienten (7,0 %), der vierten Gruppe zwei Patienten (4,7 %) und der Gruppe der 40- bis 49-jährigen ein Patient (2,3 %). Die Gruppe der 50- bis 59-jährigen umfasst zwei Patienten (4,5 %). Der Gruppe der 70- bis 79-jährigen wurden drei Patienten (7,0 %) zugeteilt. In den übrigen neun Fällen (20,9 %) konnte den Akten nicht eindeutig entnommen werden, wann die vaskuläre Malformation erstmals diagnostiziert wurde.

4.1.2. Lokalisationen

Bei 36 Patienten und somit 83,7 % aller untersuchten Personen war nur die Zunge nicht aber der Zungengrund von der vaskulären Malformation betroffen. Vier Patienten (9,3 %) wiesen sowohl auf der Zunge als auch im Zungengrund einen Befund auf. Bei drei weiteren Patienten (7,0 %) war der Zungengrund, nicht jedoch die Zunge selbst betroffen.

Bei 27 Patienten (62,8 %) des Kollektivs war mindestens eine zusätzliche Körperregion von einer vaskulären Malformation betroffen (siehe Abbildung 4.3). Da bei einigen Patienten mehrere Regionen betroffen waren, weicht die Summe

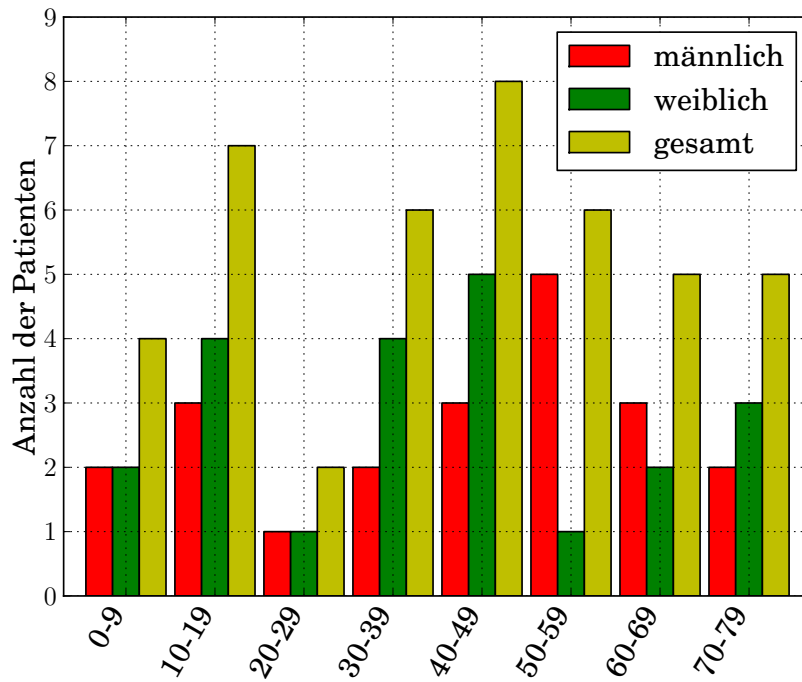


Abbildung 4.1.: Alter bei Erstvorstellung

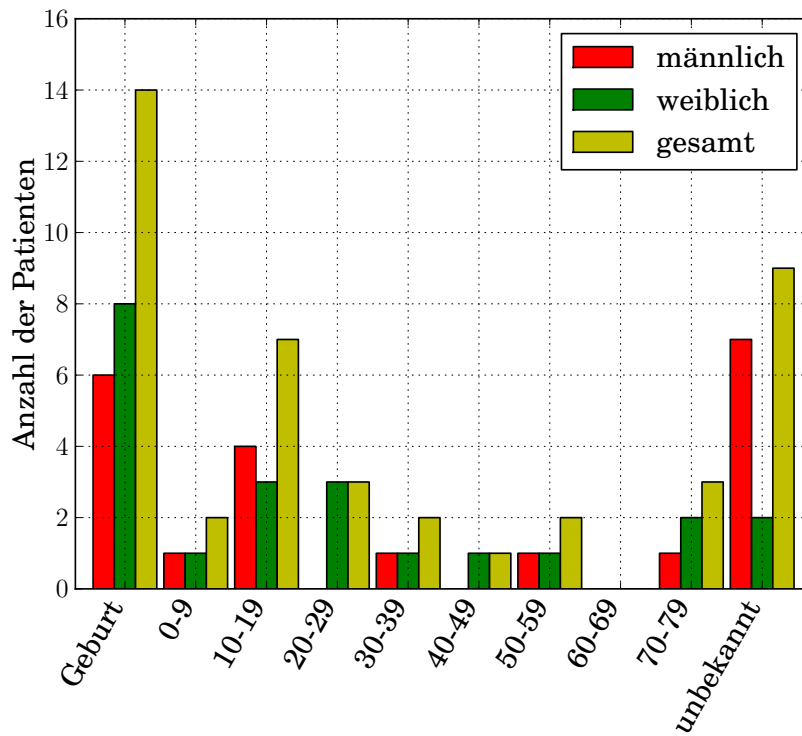


Abbildung 4.2.: Alter bei Diagnose

aller zusätzlichen Lokalisationen von der oben genannten Zahl der hiervon betroffenen Patienten ab.

In zwölf Fällen waren auch der Hals sowie die Regionen rund um Unterkiefer und Kinn von einer vaskulären Malformation betroffen, in neun Fällen der Mundboden und in ebenso vielen Fällen die Wangen. Bei acht Patienten betraf die vaskuläre Malformation auch die Lippen. Der Pharynx war bei sechs Patienten betroffen, die Mundschleimhaut ebenfalls in sechs Fällen. In jeweils drei Fällen waren zusätzliche Befunde an Gaumen, Glandula parotis und Kehlkopf zu finden. Die Fossa pterygopalatina war bei zwei Patienten von der vaskulären Malformation betroffen, die Orbita sowie das Augenlid und die Glandula submandibularis waren jeweils bei einem Patienten von der vaskulären Malformation betroffen.

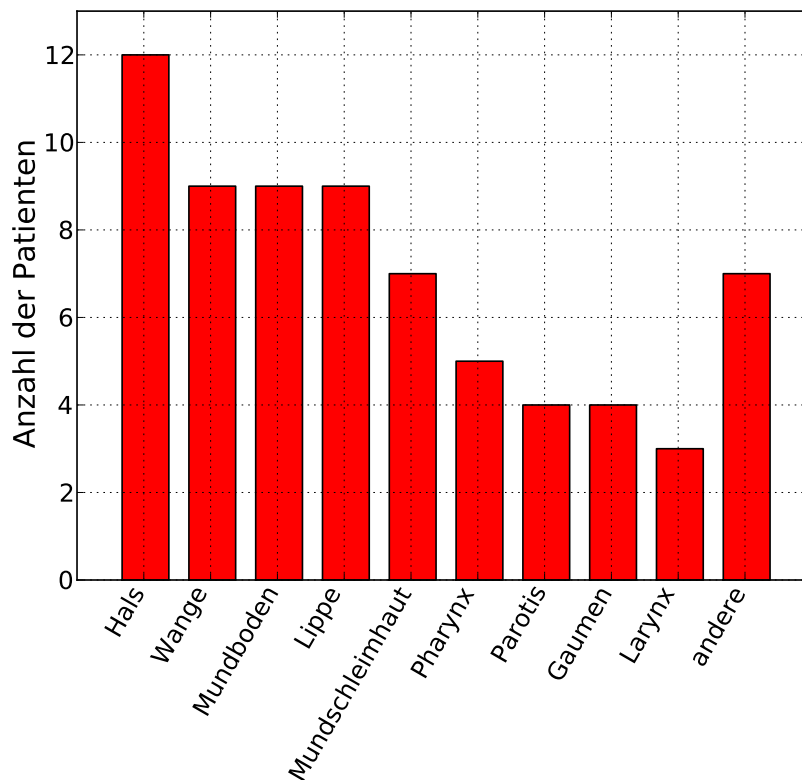


Abbildung 4.3.: Verteilung der durch die vaskuläre Malformation zusätzlich betroffenen Regionen

4.1.3. Vorbehandlung

Einige Patienten des Kollektivs wurden bereits bevor sie sich in der HNO-Klinik Marburg vorstellten an der vaskulären Malformation der Zunge behandelt. Von den insgesamt 43 Fällen erfolgte in 13 Fällen (30,2 %) eine Vorbehandlung. Diese beschränkte sich bei fünf Patienten (38,5 % aller vorbehandelten Patienten) auf eine einmalige Behandlung. Bei den übrigen acht Personen (61,5 %) wurden verschiedene Therapieverfahren angewendet, zum Teil gleichzeitig, teilweise aber auch in mehreren Sitzungen. Die Vorbehandlung war bei acht Patienten (61,5 % aller vorbehandelten Patienten) laser-chirurgisch, bei drei Patienten (23,1 %) wurde unter anderem eine konventionell-chirurgische Behandlung durchgeführt. Bei drei Patienten (23,1 %) wurde bereits eine Embolisation durchgeführt und ebenfalls drei Patienten wurden konservativ mit Glucocorticoiden oder Antibiotika vorbehandelt. Bei einem Patienten konnte der Akte keine genauere Beschreibung der Vortherapie entnommen werden.

4.1.4. Präoperative Bildgebung

Bei nahezu allen Patienten wurde eine sonographische Untersuchung der Zunge und der Halsweichteile durchgeführt. Eine über die Sonographie hinausreichende Bildgebung wurde bei 27 Patienten (62,8 %) vorgenommen. Die hierbei am häufigsten durchgeführte Untersuchung war die Magnetresonanztomographie. Sie wurde bei 23 Patienten (53,5 % aller Untersuchten und 85,2 % der Personen, bei denen weiterführende bildgebende Verfahren angewendet wurden) angewendet. Ein Computertomogramm wurde bei zwei Patienten (7,4 % aller Patienten, bei denen eine über die Sonographie hinausführende Bildgebung durchgeführt wurde) erstellt. Bei neun Personen (33,3 %) wurde eine Angiographie durchgeführt. Die bei den Patienten durchgeführten Untersuchungen fanden nicht ausschließlich in Marburg statt, zum Teil brachten die Patienten die entsprechenden Befunde auch von der überweisenden Stelle mit. Zusätzlich zur präoperativen Bildgebung wurde zur Beurteilung der Ausdehnung der vaskulären Malformation im Bereich der oberen Luft- und Speisewege bei drei Patienten (11,1 %) eine Panendoskopie durchgeführt.

4.1.5. Therapie in Marburg

Wie bereits im Abschnitt Patienten und Methoden beschrieben, erfolgte nicht bei allen Patienten eine Therapie in Marburg. Im Fall einer Behandlung erfolgte in der überwiegenden Zahl der Fälle eine chirurgische Intervention (23 Patienten, 53,5 % aller Untersuchten und 92,0 % aller behandelten Patienten). Teilweise wurden hierbei verschiedene Verfahren, wie zum Beispiel Laser-Chirurgie und konventionelle Chirurgie in einem operativen Eingriff kombiniert. Eine laser-chirurgische Behandlung wurde in 20 Fällen (83,3 % aller operierten Patienten) durchgeführt, dabei wurde in 14 Fällen (32,6 % aller Untersuchten und 70 % aller laser-chirurgisch behandelten Patienten) der Nd:YAG-Laser verwendet, sechsmal (14,0 % aller untersuchten Personen und 30 % aller laser-chirurgisch behandelten Patienten) wurde der CO₂-Laser eingesetzt.

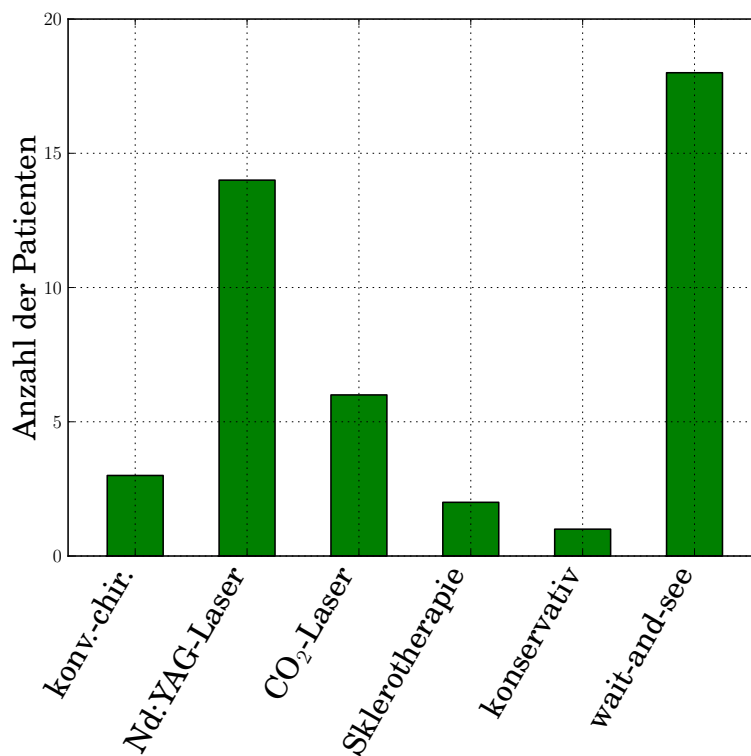


Abbildung 4.4.: Verteilung der in Marburg behandelten Patienten auf die verschiedenen Therapieansätze

Eine konventionell-chirurgische Operation fand in drei Fällen (9,3 % aller Untersuchten und 16,6 % aller Patienten, die operiert wurden) statt. In zwei Fällen (8,7 % aller chirurgisch behandelten Personen) erfolgte hierbei eine Teilresektion

und in einem weiteren Fall eine Exzision der vaskulären Malformation. Eine konservative Therapie mit Antibiotika und Schmerzmitteln wurde bei einem Patienten (4,2 % aller in Marburg behandelten Patienten) durchgeführt. Bei zwei Patienten (8 % aller in Marburg behandelten Patienten) erfolgte eine Sklerotherapie mit Bleomycin, wobei bei einem dieser beiden auch eine konventionell-chirurgische Therapie durchgeführt wurde. Bei den Personen, die keine Behandlung in Marburg erhielten, wurde entweder bei bestehender Indikation zur Therapie keine Behandlung gewünscht, oder es gab keinen Anlass zur Intervention (siehe Abbildung 4.4). Das weitere Vorgehen beinhaltete dann lediglich die engmaschige Beobachtung und Fotodokumentation des Befundes.

4.1.6. Verlauf und Verbleiben von Residuen

Der Erfolg der Behandlung gestaltete sich unterschiedlich. Bei einigen Patienten bestand nach Therapie ein Residuum. In aller Regel zeigte sich ein deutlicher, allerdings nicht vollständiger Rückgang des Ausgangsbefundes (siehe Abbildung 4.5). Bei einem Patienten musste eine ausbleibende Befundbesserung festgestellt werden.

Zu einer vollständigen Regredienz der vaskulären Malformation auf der Zunge kam es bei sechs Patienten (24 % aller in Marburg behandelten Patienten). Drei der Patienten (50,0 %) wurden mittels CO₂-Laser behandelt, bei drei der Patienten (50,0 %) erfolgte eine Nd:YAG-Lasertherapie (siehe Abbildung 4.5 b und c).

Bei zwölf Patienten (48,0 %) konnte durch die Therapie eine deutliche Besserung des Ausgangsbefundes erreicht werden. Davon wurden sechs Patienten (50 %) mit dem Nd:YAG-Laser behandelt. Bei einer Person (8,3 %) kam es nach der CO₂-Lasertherapie zum Verbleib eines Residuums. Bei zwei weiteren Patienten (16,7 %) konnte die vaskuläre Malformation konventionell-chirurgisch nur teilreseziert werden. Einer dieser beiden Patienten wurde zusätzlich mittels Sklerotherapie behandelt. Bei diesem und einem weiteren Patienten, der nur sklerotherapeutisch behandelt wurde, verblieb nach Abschluss der Therapie ein Residuum. Bei einem Patienten (aus der Gruppe „wait and see“) kam es ohne Therapie zu einer Besserung des Befundes, eine weitere Person (8,3 %) wurde

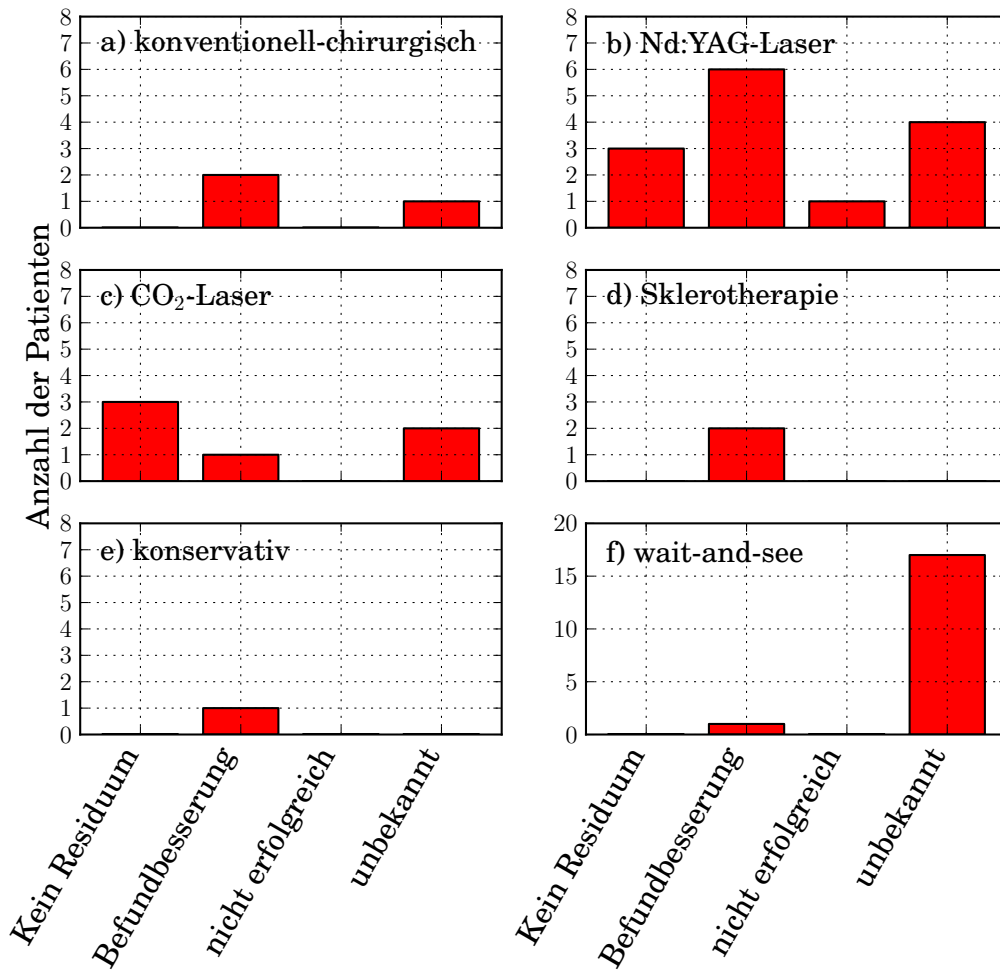


Abbildung 4.5.: Behandlungserfolg der verschiedenen Therapieansätze

zuvor konservativ mit Antibiotika behandelt (siehe Abbildung 4.5).

Bei einem Patienten (4,0 %) konnte kein deutlicher Therapieerfolg erzielt werden. Diese Person wurde mit dem Nd:YAG-Laser behandelt. In sieben Fällen (28 %) wurde in der Akte der weitere Langzeitverlauf nach der Operation nicht dokumentiert.

4.2. Einteilung vaskulärer Malformationen der Zunge

In diesem Kapitel erfolgt eine Auswertung der oben bereits für das gesamte Patientengut durchgeführten Analyse nun im Rahmen der einzelnen Gruppen. Das Ziel der Gruppeneinteilung soll es sein, anhand der verschiedenen Ausprägungen vaskulärer Malformationen Erkenntnisse über das Verhalten dieser Gefäßfehlbildungen unter anderem bezüglich Therapiemöglichkeiten und dem Vorkommen von Prädispositionsstellen zu erhalten.

4.2.1. Gruppeneinteilung

Aufgrund der unterschiedlichen Ausprägung der vaskulären Malformationen wurden die Patienten in fünf Gruppen eingeteilt (siehe Abbildung 4.6).

Gruppe 1: punktueller Auftreten der vaskulären Malformation im Bereich der Zunge

Diese Gruppe schließt alle Patienten ein, bei denen

- die vaskuläre Malformation als ein kleines „Knötchen“ im Bereich der Zunge zu erkennen ist,
- der Befund auf beziehungsweise unter der Zunge, nicht jedoch im Zungengrund zu finden ist und
- abgesehen von diesem einen Befund keine weitere vaskuläre Malformation im Bereich der Zunge vorliegt.

Abbildung 4.8 zeigt eine vaskuläre Malformation der Zunge mit einem Befund entsprechend der Gruppe 1. Die Läsion ist auf dem vorderen Drittel der rechten Zungenhälfte zu finden. Auf dem linken Bild ist der präoperative Befund zu sehen, rechts der Befund einen Monat nach einer CO₂-Laser-Behandlung.

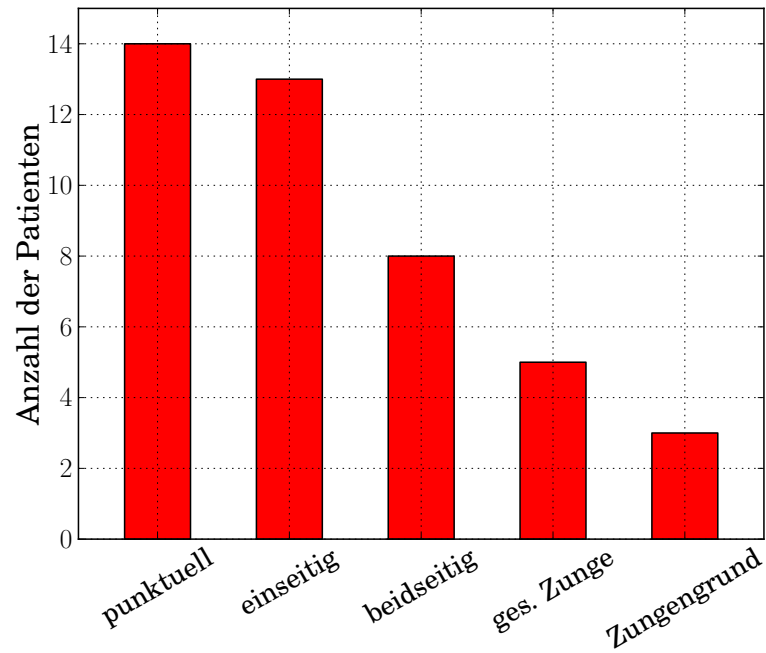


Abbildung 4.6.: Verteilung der Patienten auf die Gruppen

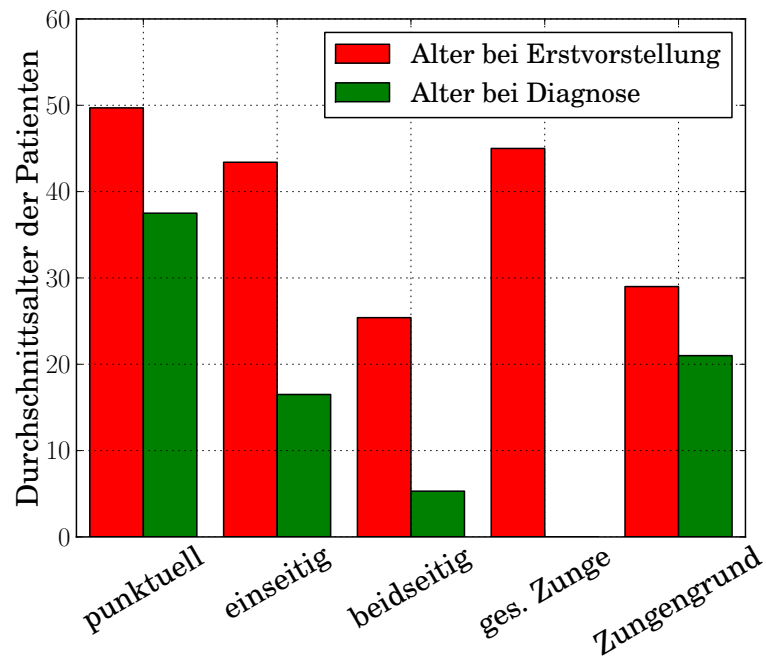


Abbildung 4.7.: Alter der Patienten bei Diagnose und Erstvorstellung in den einzelnen Gruppen



Abbildung 4.8.: Beispiel für eine punktuelle vaskuläre Malformation der Gruppe 1

14 Patienten (32,6 %) konnten der Gruppe 1 zugeteilt werden, wovon sieben weiblich und sieben männlich waren. Das durchschnittliche Alter bei Erstvorstellung in der HNO-Klinik Marburg betrug 49,7 Jahre (siehe Abbildung 4.7). Die Altersspanne reichte dabei von drei bis 78 Jahren. Das durchschnittliche Alter bei Erstdiagnose der vaskulären Malformation lag bei 37,5 Jahren. Bei einem Patienten bestand die Malformation bereits bei Geburt. Bei vier Patienten dieser Gruppe ist nicht bekannt, wann der Befund erstmalig festgestellt wurde.

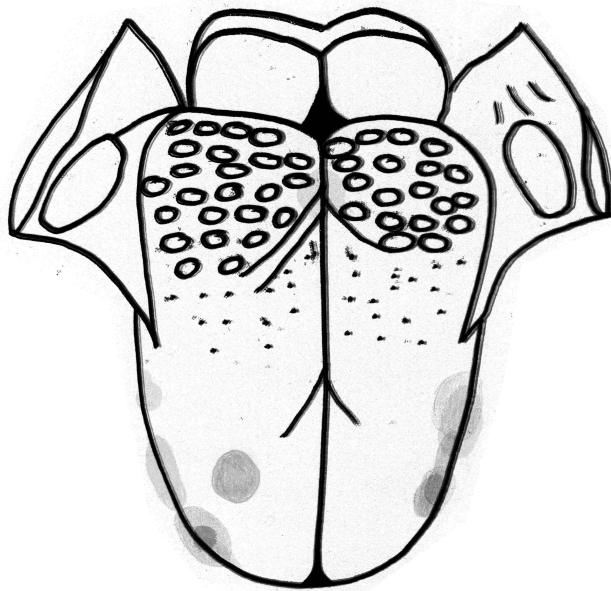


Abbildung 4.9.: Auftreten der vaskulären Malformationen der Zunge bei den Patienten der Gruppe 1

Bei sieben Patienten (50 %) war die vaskuläre Malformation auf der rechten Zungenhälfte lokalisiert und sechs Personen (42,9 %) stellten sich mit einem Befund im Bereich der linken Zungenhälfte vor. Bei einem Patienten (7,1 %) befand sich die vaskuläre Malformation genau in der Mittellinie der Zunge. Der Zungenrand, unabhängig von der Seite des Auftretens, war in neun Fällen (64,3 %) betroffen. Für jeden Patienten der Gruppe 1 wurde der Befund in eine Grafik der Zunge eingezeichnet. Durch das Übereinanderlegen aller Zungenbilder dieser Gruppe entstand die Abbildung 4.9. Sie gibt einen Überblick über die Lokalisationen der vaskulären Malformationen der Gruppe 1.

Bei zehn Patienten (71,4 %) dieser Gruppe war die vaskuläre Malformation auf die Zunge beschränkt. Bei den übrigen vier Patienten (28,6 %) bestand zusätzlich eine vaskuläre Malformation der Unterlippe (n=3), der Temporal- und Wangenregion (n=3), der Mundschleimhaut (n=1), des Pharynx (n=1), des Oberlids (n=1) oder der Fossa pterygopalatina (n=1).

Bei 13 Patienten (92,9 %) wurde bis zum Zeitpunkt der Erstvorstellung in Marburg keine Therapie durchgeführt. Nur eine Patientin (7,1 %) stellte sich mit einer bereits erfolgten Behandlung vor. Bei dieser Patientin erfolgten alio loco mehrere konventionell-chirurgische Eingriffe des Zungenbefundes.

Eine Lasertherapie wurde bei neun Patienten (64,3 %) dieser Gruppe durchgeführt. In drei Fällen (21,4 %) wurde der Nd:YAG-Laser verwendet, in sechs Fällen (42,9 %) kam der CO₂-Laser zum Einsatz. Eine konventionell-chirurgische Exzision der vaskulären Malformation erfolgte bei einem Patienten (7,1 %). Bei den übrigen vier Patienten wurde von einer chirurgischen Intervention abgesehen, da keine Symptome bestanden und die Patienten aus diesem Grund keine Intervention wünschten. Bei diesen Patienten erfolgte eine engmaschige Verlaufskontrolle des Befundes mit Fotodokumentation.

Eine vollständige Regredienz des Befundes konnte bei drei Patienten (30 % der in Marburg therapierten Personen der ersten Gruppe) erzielt werden. Diese wurden alle mit dem CO₂-Laser behandelt. Bei drei Patienten (30 %) bestand nach Therapie ein Residuum, einer der Patienten war mittels CO₂-Laser und zwei Patienten mit dem Nd:YAG-Laser behandelt worden. In vier Fällen wurde der weitere Verlauf in der Krankengeschichte nicht dokumentiert. Davon erfolgte in einem Fall eine konventionell-chirurgische Therapie, in einem weiteren Fall

eine Nd:YAG-Lasertherapie und bei zwei Patienten wurde der CO₂-Laser angewendet.

Gruppe 2: Ausdehnung auf eine Zungenhälfte begrenzt

Diese Gruppe umfasst alle Patienten,

- deren vaskuläre Malformation auf eine Zungenhälfte begrenzt ist und
- deren Befund mehr als ein Viertel dieser Zungenhälfte ausmacht (siehe Abbildung 4.10).



Abbildung 4.10.: Beispiel für einen Befund entsprechend der Gruppe 2

Gruppe 2 konnten 13 Patienten zugeteilt werden. Davon waren zehn Patienten weiblich und drei männlich. Das durchschnittliche Alter bei Erstvorstellung in Marburg betrug hier 43,4 Jahre, dabei reichte die Altersspanne von 15 bis 68 Jahre. Erstmals diagnostiziert wurde die vaskuläre Malformation der Zunge in dieser Gruppe in einem Alter von durchschnittlich 16,5 Jahren (siehe Abbildung 4.7).

Die linke Zungenhälfte war bei fünf Patienten (38,5 %) von einer vaskulären Malformation betroffen, die rechte bei acht Personen (61,5 %). In Abbildung 4.11 ist eine Übersicht über alle betroffenen Zungenbereiche in der Gruppe 2 zu finden. Abbildung 4.10 zeigt ein Beispiel für einen Befund der Gruppe 2. Zusätzlich ist die Ausdehnung der vaskulären Malformation auf den Gaumen zu erkennen. Eine Therapie wurde von der Patientin nicht gewünscht.

In drei Fällen (23,1 %) beschränkte sich die vaskuläre Malformation auf die Zunge. Bei den übrigen zehn Patienten (76,9 %) bestanden zusätzliche Befunde im Kopf-Hals-Bereich. Diese waren vor allem im Bereich der Wangen (n=4), des Mundbodens (n=3) sowie des Gaumens (n=3) und des Halses (n=3) zu finden. Daneben traten aber auch vaskuläre Malformationen an Lippen (n=2), Pharynx (n=2), Larynx (n=1), Mundschleimhaut (n=1), Parotis (n=1), Kinn (n=1) und auf der Kopfhaut (n=1) auf.

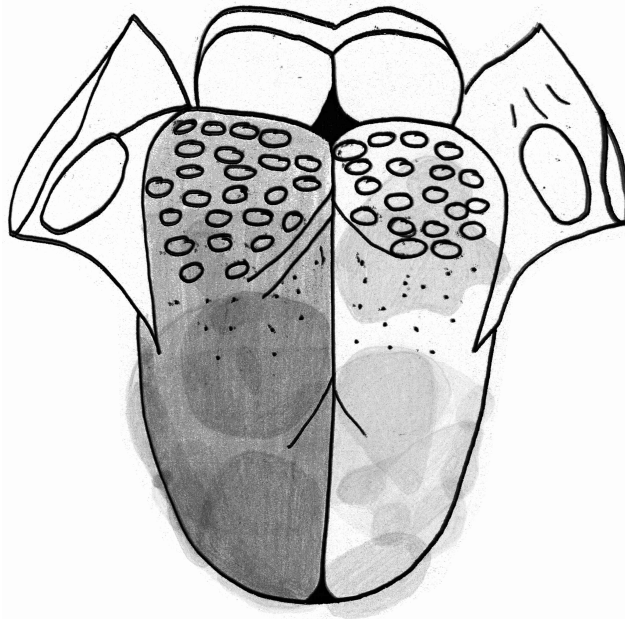


Abbildung 4.11.: Auftreten der vaskulären Malformationen der Zunge bei Patienten der Gruppe 2

Eine Vorbehandlung erfolgte bei zwei Patienten (15,4 %). Ein Patient wurde mit Laser vorthapiert, ein weiterer Patient bekam zu verschiedenen Zeitpunkten sowohl eine Lasertherapie, als auch eine konventionell-chirurgische Therapie und eine Behandlung mit Radium. Bei den übrigen elf Patienten (84,6 %) wurde keine Therapie vor der Erstvorstellung in Marburg durchgeführt.

Eine chirurgische Therapie des Zungenbefundes mit dem Nd:YAG-Laser erfolgte bei sieben Patienten (53,8 %) dieser Gruppe. Bei den übrigen sechs Patienten wurde keine Operation durchgeführt. Zum Teil lehnten die Patienten einen Eingriff ab, in einigen Fällen war eine chirurgische Therapie aber von Seiten des Arztes nicht zu empfehlen.

Von den sieben mit dem Nd:YAG-Laser behandelten Patienten verblieb in vier Fällen (57,1 %) ein sichtbares Residuum. Bei zwei Patienten (28,6 %) kam es zu einer völligen Regredienz des Befundes. In einem weiteren Fall wurde der postoperative Langzeitverlauf in der Krankengeschichte nicht beschrieben.

Gruppe 3: Ausdehnung der vaskulären Malformation auf beide Zungenhälften

Zu dieser Kategorie wurden alle Patienten zugeteilt,

- bei denen beide Zungenhälften gleichzeitig betroffen waren und
- deren Befund mehr als ein Viertel beider Zungenhälften aber weniger als drei Viertel der Zunge ausmachte.

Einen der Gruppe 3 zugehörigen Befund zeigt die Abbildung 4.12. Hier ist die Zunge an mehreren Stellen sowohl auf der rechten als auch auf der linken Zungenhälfte betroffen. Bei dem betroffenen Patienten erfolgte keine Therapie. Die Abbildung 4.13 gibt einen Überblick über alle Regionen der Zunge, an denen bei der Gruppe 3 eine vaskuläre Malformation auftrat.

Acht Patienten konnten der Gruppe 3 zugeordnet werden, drei weibliche (37,5 %) und fünf männliche (62,5 %) (siehe Abbildung 4.6). Im Durchschnitt waren die Personen der dritten Gruppe bei ihrer Erstvorstellung in der HNO-Klinik Marburg 25,4 Jahre alt. Der jüngste Patient war sechs Monate alt, der älteste stellte sich im Alter von 42 Jahren vor. Das Auftreten der vaskulären Malformation wurde mit durchschnittlich 5,3 Jahren festgestellt (siehe Abbildung 4.7).

Bei allen Patienten dieser Gruppe zeigte sich neben dem Zungenbefund mindestens eine weitere Region durch eine vaskuläre Malformation betroffen. Bei



Abbildung 4.12.: Beispiel für einen Befund entsprechend der Gruppe 3

einem Patienten bestand diese vaskuläre Malformation im Bereich des Körperstamms und der unteren Extremität. Die übrigen Patienten wiesen Läsionen im Kopf-Hals-Bereich auf. Hierbei waren vor allem der Mundboden ($n=3$) und die Unterlippe ($n=3$) betroffen, daneben bestanden Befunde am Hals ($n=2$), an der Mundschleimhaut ($n=2$), an den Wangen ($n=2$) und im Bereich der großen Kopfspeicheldrüsen ($n=2$).

Bereits vorbehandelt war der Zungenbefund bei sechs Patienten (75 %). Bei einigen Patienten wurden zum Teil mehrfache Operationen durchgeführt, neben Laserbehandlungen erfolgten auch konservative Therapieansätze mit Kortison und Antibiotika.

Eine chirurgische Therapie wurde bei vier Patienten (50 %) durchgeführt. Drei Patienten (75 % aller chirurgisch behandelten Personen der Gruppe 3) erhielten eine Lasertherapie mit dem Nd:YAG-Laser und ein Patient (25 %) wurde mit einer Zungenteilresektion behandelt. Eine konservative Therapie mit Antibiotika und Schmerzmitteln erfolgte bei einem weiteren Patienten. Die restlichen drei Patienten dieser Gruppe erhielten keine Therapie in Marburg.

Zu einer vollständigen postoperativen Regredienz des Befundes kam es bei einem Patienten. Dieser Patient wurde mit dem Nd:YAG-Laser behandelt. Bei den anderen zwei Patienten, die eine Therapie mit diesem Laser erhielten,

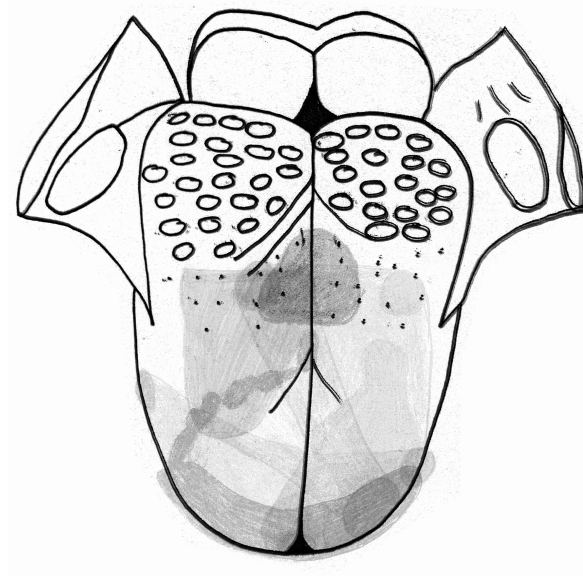


Abbildung 4.13.: Auftreten der vaskulären Malformationen der Zunge bei Patienten der Gruppe 3

wurde der weitere Verlauf des Befundes in der Akte nicht dokumentiert. In einem Fall kam es zu einer deutlichen Regredienz des Befundes, ohne dass eine Behandlung durchgeführt wurde. Bei dem Patienten, der mit einer Zungenteilresektion behandelt wurde, kam es postoperativ zu einer narbigen Fixierung der Zungenunterseite am Mundboden. Diese wurde in einem weiteren Eingriff gelöst und mit Spalthaut aus der Leiste gedeckt.

Gruppe 4: Ausdehnung der vaskulären Malformation auf die gesamte Zunge

In diese Gruppe wurden alle Patienten aufgenommen,

- deren Zunge zumindest zu drei Vierteln mit einer vaskulären Malformation durchsetzt war, oder
- deren Zunge auf der Oberseite und/oder der Unterseite über beide Zungenhälften zu einem großen Teil betroffen war (siehe Abbildung 4.14).

Dieser Gruppe konnten fünf Patienten zugeteilt werden. Abbildung 4.15 stellt dar, welche Anteile der Zunge insgesamt bei den Patienten der Gruppe 4



Abbildung 4.14.: Beispiel für eine vaskuläre Malformation entsprechend Gruppe 4

betroffen waren. Das Bild wird sehr stark von einem Patienten bestimmt, dessen gesamte Zunge von der vaskulären Malformation durchzogen war. Die Zunge dieses Patienten ist ebenfalls in Abbildung 4.14 zu sehen. Das linke Bild zeigt den präoperativen Befund und auf dem rechten Bild ist die Zunge einen Monat nach Teilresektion zu sehen.

Vier Patienten waren männlich, ein Patient weiblich. Zwei der Patienten, die zu dieser Gruppe gehören, stellten sich nicht persönlich in der Klinik vor, sondern wurden im Rahmen schriftlicher Anfragen von anderen Kliniken aus dem Ausland vorgestellt. Diese wurden dann auch nicht in Marburg therapiert, aber es wurde eine Empfehlung zur Weiterbehandlung der Patienten verfasst.

Das durchschnittliche Alter bei Erstvorstellung in der Universitätsklinik Marburg betrug in dieser Gruppe 45 Jahre. Der jüngste Patient war zu diesem Zeitpunkt sieben Jahre alt, der älteste 72 Jahre. Erstmals diagnostiziert wurde die Malformation bei allen Patienten dieser Gruppe bereits zum Zeitpunkt der Geburt (siehe Abbildung 4.7).

Bei vier Patienten (80 %) betraf die vaskuläre Malformation zusätzlich Hals (n=3), Wangen (n=3), Mundboden (n=2) oder Mundschleimhaut (n=2), Lippen (n=1), Larynx (n=1), Pharynx (n=1) oder das obere Mediastinum (n=1).

Eine Vorbehandlung der vaskulären Malformation der Zunge fand in drei Fällen (60 %) statt. Hierbei gab es unterschiedliche Therapieansätze. In einem Fall erfolgte bei dem Patienten zu früherer Zeit eine Nd:YAG-Lasertherapie sowie eine Embolisation. Ein anderer Patient wurde bereits mittels Dioden-Laser behandelt. Bei dem dritten Patienten wurden neben einer konventionell-chirurgischen Volumenreduktion auch eine Sklerosierung mit OK-432 und eine Nd:YAG-Laserbehandlung durchgeführt. Bei diesem Patienten wurde zusätzlich die zuführende Arterie embolisiert.

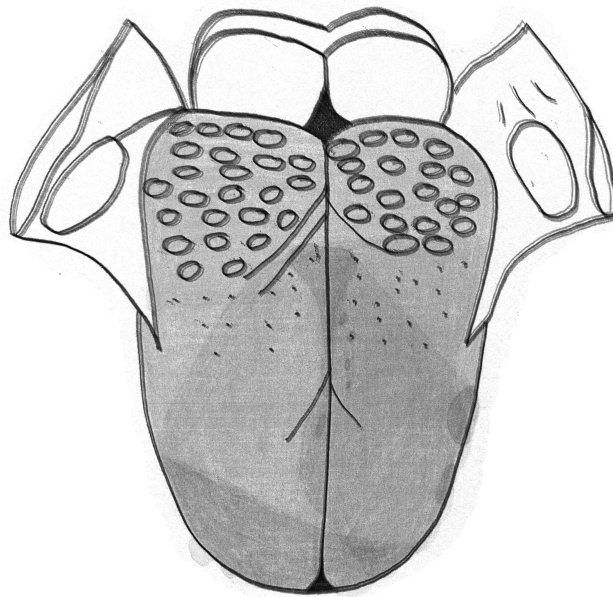


Abbildung 4.15.: Auftreten der vaskulären Malformationen im Bereich der Zunge in Gruppe 4

Eine Therapie der vaskulären Malformation in der Marburger HNO-Klinik erfolgte bei zwei Patienten dieser Gruppe. Beide Patienten wurden einer Sklerotherapie mit Bleomycin zugeführt, einer der beiden wurde zusätzlich konventionell-chirurgisch behandelt (siehe Abbildung 4.14). Bei beiden Patienten zeigte sich postinterventionell eine Befundbesserung. Bei den übrigen Patienten war eine Operation entweder aus ärztlicher Sicht nicht indiziert oder der Patient wünschte zu dem Zeitpunkt keinen operativen Eingriff. Einem Patienten wurde eine Hemiglossektomie angeraten.

Gruppe 5: nur Zungengrund betroffen

In dieser Gruppe sind alle Patienten vertreten,

- bei denen nicht die Zunge, aber der Zungengrund einseitig oder auch beidseitig betroffen ist (siehe Abbildung 4.16).



Abbildung 4.16.: Beispiel für einen Befund entsprechend der Gruppe 5

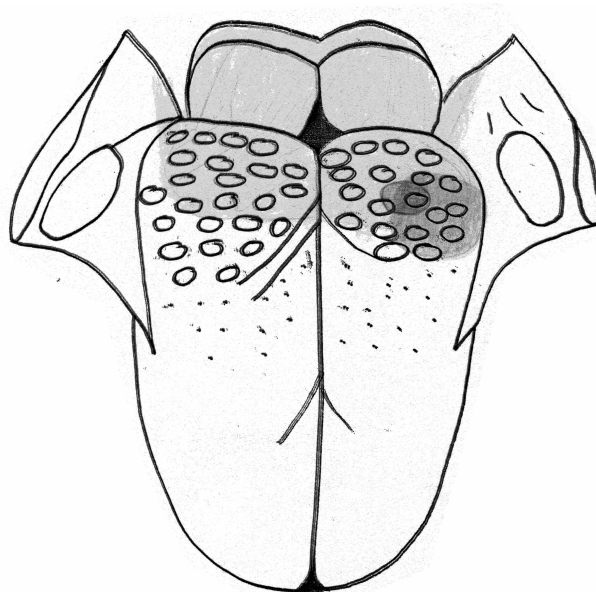


Abbildung 4.17.: Auftreten der vaskulären Malformationen der Zunge bei Patienten der Gruppe 5

Der Befall des Zungengrundes, ohne dass die Zunge selbst betroffen war, konnte bei drei Patienten beobachtet werden. Davon waren zwei Patienten männlich und ein Patient weiblich. Bei zwei Patienten wies allein die linke Seite des

Zungengrundes eine vaskuläre Malformation auf. Bei dem dritten Patienten war der Zungengrund beidseitig betroffen. Bei einem der Patienten waren auch Pharynx und Larynx von der vaskulären Malformation betroffen. Abbildung 4.16 zeigt den Befund bei einem Patienten der Gruppe 5. Den Überblick über alle betroffenen Gebiete des Zungengrundes gibt Abbildung 4.17.

Die Patienten dieser Gruppe stellten sich mit durchschnittlich 29 Jahren in der Marburger HNO-Klinik vor. Die Altersspanne lag bei 19 bis 44 Jahren. Das durchschnittliche Alter, bei dem die Diagnose der vaskulären Malformation gestellt wurde, betrug 21 Jahre.

Ein Patient dieser Gruppe wurde mit dem Nd:YAG-Laser behandelt. Hierdurch konnte eine deutliche Regredienz des Befundes erzielt werden. In einem Fall war eine chirurgische Intervention aufgrund der Ausdehnung der vaskulären Malformation und Beschwerdefreiheit nicht indiziert. Im anderen Fall wünschte der Patient zu diesem Zeitpunkt keine Behandlung. Es erfolgte bei Symptommfreiheit jeweils eine regelmäßige Kontrolle des Befundes.

5. Diskussion

5.1. Geschichte und Probleme der Klassifikation

Die Einteilung der vaskulären Fehlbildungen und deren Namensgebung waren in der Vergangenheit nie einheitlich und es herrscht noch heute Uneinigkeit bezüglich der bestmöglichen Einteilung von vaskulären Fehlbildungen [5].

Erstmals histopathologisch begründet klassifiziert wurden Angiome von Rudolf Virchow in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts. Er unterschied cavernöse, racemöse und einfache Angiome von teleangiektatischen Geschwulstformen. Hierbei richtete er sich nach der unterschiedlichen Gefäßarchitektur der Geschwulst. Diese Klassifikation war jedoch nicht beständig, wenngleich einige seiner beschriebenen Begriffe noch heute benutzt werden, zum Beispiel der des cavernösen Angioms [18].

Es folgte 1919 eine Einteilung nach Fraser, der die Angiome als eine Untergruppe der Endothelblastome ansah und kompakte, kapilläre und kavernöse Hämangiome unterschied. Ähnlich wie die Klassifikation von Virchow fiel auch die von Lister aus dem Jahr 1938 aus. Er nannte die Angiome jedoch Nävi und teilte sie in Spidernävi, Erdbeernävi, Portweinflecken und andere seltene Typen ein. Hiernach versuchten sich weitere Pathologen an der Modifikation dieser bereits genannten Einteilungen. Im Grunde gaben sie den schon beschriebenen Kategorien aber nur andere Namen, ohne dabei die Klassifikation selbst zu ändern [18].

Mulliken und Glowacki erarbeiteten 1982 eine Klassifikation basierend auf ihren Erfahrungen aus einer prospektiven Studie und ließen dort vor allem Erkenntnisse zu den zellulären Unterschieden verschiedener Gefäßfehlbildungen einfließen.

Anhand von histochemischen und elektronenmikroskopischen Untersuchungen gelang es ihnen, vaskuläre Fehlbildungen mit Endothelzellhyperplasie und einer großen Anzahl an Mastzellen – Hämangiome – von solchen mit normalem Endothelzellumsatz, den sogenannten vaskulären Malformationen, zu unterscheiden. Außerdem konnten sie bei Hämangiomen zwei verschiedene Phasen feststellen, eine Proliferationsphase und eine Involutionsphase. Bei den vaskulären Malformationen differenzierten Mulliken und Glowacki venöse, kapilläre, arterielle und lymphatische Missbildungen [18]. Diese Einteilung hat Einzug in die internationale Angiomforschung und -therapie gehalten und gilt nunmehr als offizielle Klassifikation der „International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA)“ [18].

5.2. Embryologie der Zunge und der Zungengefäße

5.2.1. Grundlagen der Blutgefäßbildung

Bei der Entstehung von Blutgefäßen kann zwischen der Vaskulogenese und der Angiogenese unterschieden werden. Beide Vorgänge spielen für die Embryonalentwicklung eine wichtige Rolle [3]. Bei der Vaskulogenese entstehen Blutgefäße neu aus Mesodermzellen, wohingegen die Angiogenese das Aussprossen von neuen Gefäßen aus bereits bestehenden Blutgefäßen bezeichnet [29].

In der dritten Woche der embryonalen Entwicklung entstehen erste Blutinseln. Dies sind Knoten von dicht gelagerten Mesodermzellen, die im weiteren Verlauf durch das Zusammenfließen von Interzellularspalten in ihrem Inneren Hohlräume bilden. Dadurch entstehen Gefäßstraßen und -netze. An den Wänden dieser Straßen differenzieren sich die Angioblasten zu Endothelzellen. Die Induktion der Angioblasten erfolgt dabei durch die Bildung des vascular endothelial growth factor (VEGF) aus dem umgebenden Mesoderm. Die Angioblasten im Inneren der Blutinseln – die Hämangioblasten – sind die Vorläuferzellen für alle Blutzellreihen.

Kapilläre Hämangiome können am ganzen Körper auftreten, sind aber bevorzugt in der kraniofazialen Region zu finden. Insulin-like growth factor wird in den Läsionen stark exprimiert und ist somit wohl einer der Faktoren, die das abnorme Größenwachstum hervorrufen. Ob VEGF dabei auch eine Rolle spielt ist nicht bekannt [36].

5.2.2. Grundlagen der Zungenentwicklung

Die Zunge entwickelt sich aus Teilen der ersten vier Schlundbögen. Aus dem ersten Schlundbogen entstehen gegen Ende der vierten Woche die lateralen Zungenwülste, welche schnell an Größe zunehmen und miteinander verschmelzen. Bei der vollständig entwickelten Zunge machen die lateralen Zungenwülste die vorderen zwei Drittel der Zunge aus. Die Fusionsstelle der beiden lateralen Wülste ist dann als Sulcus medianus zu erkennen [29].

Das hintere Drittel der Zunge, die Zungenwurzel, entsteht aus Teilen des zweiten bis vierten Schlundbogens. An deren medianer Fusionsstelle bildet sich eine unpaarige Anschwellung, die Copula. Diese wird jedoch durch das Wachstum der lateralen Zungenwülste bald nach hinten verdrängt. Kaudal der Copula entsteht eine weitere Erhebung, die Eminentia hypopharyngealis, die im weiteren Verlauf über die Copula hinweg wächst. Die vorderen Abschnitte der Eminentia hypopharyngealis bilden dann letztendlich den größten Teil des Zungengrundes, wohingegen der hintere Teil der Eminentia hypopharyngealis später die Epiglottis bilden wird. Die Stelle, an der das hintere Drittel der Zunge mit den vorderen zwei Dritteln zusammenwächst, ist beim erwachsenen Menschen noch als v-förmiger Sulcus terminalis zu erkennen [29].

Während die Entwicklungsgeschichte der Zunge selbst somit weitestgehend bekannt ist, ist die Embryologie ihrer Gefäße noch wenig erforscht und es gibt teilweise widersprüchliche Ergebnisse verschiedener Forschergruppen. Dies betrifft vor allem die Entstehung beziehungsweise das Vorhandensein von Queranastomosen zwischen beiden Zungenseiten [19].

Eine sehr umfangreiche Untersuchung wurde von Christina und Ekkehard Kleiss im Jahr 1975 veröffentlicht [19]. Sie zeigt in Darstellungen verschieden

alter menschlicher Embryonenzungen, wie große, aber auch feine Gefäße mit der Zeit in die Zunge einsprossen. Von den tiefen Gefäßen der Zunge, welche in der unteren Hälfte des Zungenkörpers liegen und erste Verzweigungen der A. lingualis darstellen, steigen in der Entwicklung dicke Stämme senkrecht gegen die Oberfläche auf. Dabei fanden Kleiss und Kleiss von Anfang an auch Queranastomosen. Aus dem somit entstandenen zunächst recht einfachen submukösen Gefäßnetz bildet sich ein komplexes System aus einem submukösen und einem perimuskulären Gefäßplexus. Die dazwischenliegende Zungenaponeurose und das Zungenseptum sind geringer vaskularisiert [19]. Eine andere Studie, die von Götze und Lierse durchgeführt wurde, bestätigt ebenfalls das Vorhandensein von kontralateralen Anastomosen [14]. Hier werden venöse Querverbindungen an den subpapillären Netzen beschrieben. Außerdem sind arterielle Querverbindungen ebenfalls zahlreich vorhanden.

Bezüglich der Anastomosen der Aa. linguales profundae an der Zungenspitze sind verschiedene Meinungen zu finden. Diese Verbindungen werden von einigen Autoren abgelehnt oder als unansehnlich bezeichnet und von anderen Autoren als starke Verbindungen beschrieben [14]. Im Gegensatz zur Zunge des Kaninchens, bei dem eine einseitige Ligatur der Stammgefäße zu keinen wesentlichen Einschränkungen der Blutzufuhr der betroffenen Seite führt, kann bei der menschlichen Zunge durch eine einseitige Unterbindung der A. lingualis oder A. carotis externa eine für die Operation wichtige Drosselung der Blutzufuhr der betroffenen Seite erreicht werden.

Die Entstehung der Papillen ist laut Kleiss und Kleiss bereits bei einem Embryo von 85 mm Scheitel-Steiß-Länge (SSL) zu erkennen: Wo später die Papillen entstehen, findet man eine erste Bildung von Gefäßknäueln. Diese Knäuel entspringen aus den submukösen Gefäßnetzen, steigen dann senkrecht gegen die Schleimhaut auf und wölben diese vor [19].

Ein Ziel der vorliegenden Auswertung sollte es sein, beurteilen zu können, ob es Prädilektionsstellen auf der Zunge für das Auftreten von vaskulären Malformationen gibt. Diese wären zum Beispiel entlang des Verlaufes der versorgenden Zungengefäße zu erwarten. Durch das Übereinanderlegen der Zungenbilder der einzelnen Gruppen konnten aber keine Prädilektionsstellen von vaskulären Malformationen gefunden werden. In allen Gruppen zeigen

sich die vaskulären Malformationen relativ gleichmäßig verteilt, wobei bei der Gruppe 1 auffällig ist, dass ein Großteil der Befunde am Zungenrand lokalisiert ist. Hier wäre entsprechend der These in der Fragestellung zu vermuten, dass es sich möglicherweise um mechanisch verursachte Läsionen handelt, zum Beispiel nach einem Zungenbiss. Dies würde auch zum teilweise hohen Lebensalter der betroffenen Patienten bei Erstdiagnose passen.

5.3. Vaskuläre Malformationen

Vaskuläre Malformationen sind definitionsgemäß schon bei Geburt vorhanden. Es kann jedoch vorkommen, dass sie erst in der Kindheit oder der Jugend sichtbar werden [26, 28]. Sie nehmen ein größenproportionales Wachstum auf und zeigen im Gegensatz zu Hämangiomen typischerweise keine Regredienz [43]. Bei den vaskulären Malformationen kann man weiterhin Hochfluss- von Niederflussläsionen unterscheiden. Zu den Niederflussläsionen zählen lymphatische, venöse und kapilläre Malformationen; zu den Hochflussläsionen gehören arterielle und arterio-venöse Malformationen sowie arterio-venöse Fisteln [30]. Aus den unterschiedlichen Flusseigenschaften ergeben sich verschiedene Therapieansätze, hierbei muss jedoch immer beachtet werden, dass es bei vaskulären Malformationen zu Blutungen kommen kann, die trotz der zunächst recht kleinen Läsionen ein bedrohliches Ausmaß annehmen können. Bei den Niederflussläsionen ist es auch wichtig zu berücksichtigen, ob es sich um lymphatische Malformationen handelt, da diese teilweise eine andere Behandlung als venöse und kapilläre Malformationen erfordern. Als Therapieoptionen stehen bei den vaskulären Malformationen im Allgemeinen die konventionell-chirurgische Exzision, die Embolisation mit Ethibloc oder Onyx, die Sklerosierung und die Behandlung mittels Nd:YAG- oder CO₂-Laser zur Verfügung. Natürlich kann zur optimalen Behandlung der Malformation auch die Kombination mehrerer dieser Methoden erfolgen. Bei den lymphatischen Malformationen spielt neben der konventionell-chirurgischen Behandlung und der Laserlicht-Therapie die Sklerosierung mit Bleomycin oder OK-432 – genannt Picibanil – bestehend aus Streptococcus pyogenes Gruppe A eine Rolle [25]. Die Embolisation mit Ethibloc kommt bei lymphatischen Malformationen nicht infrage.

Die Therapie der Wahl richtet sich auch nach der Diagnostik: Zur genauen Bestimmung der Lokalisation und Ausdehnung eines Befundes kann eine MRT-Bildgebung notwendig werden, zur Beurteilung von Knochenfehlbildungen als Folge von raumfordernden vaskulären Malformationen ist die Computertomographie geeignet. Gegebenenfalls sollte auch eine Angiographie zur Beurteilung der Blutversorgung sowie von vorhandenen Anastomosen und eventuell auch die Planung einer Embolisation erfolgen. Ebenso spielt die Duplex-Sonographie für die Bestimmung der Flusseigenschaften der Malformation eine Rolle. Sie kann auch intraoperativ zur Beurteilung des Therapieverlaufes eingesetzt werden. Bei kleinen und oberflächlichen liegenden Malformationen ist eine ausgedehnte apparative Diagnostik eher selten indiziert. Eine spontane Rückbildung von vaskulären Malformationen kann – wie oben bereits beschrieben – im Regelfall nicht erwartet werden, eine Therapie bei eindeutiger Indikation ist also zeitnah durchzuführen.

In welchem Muster die vaskulären Malformationen auftreten ist sehr variabel. Sie können einzeln, in Gruppen oder als Teil eines Syndroms mit anderen Symptomen gemeinsam vorkommen. Ein Beispiel ist hier das Sturge-Weber-Syndrom, bei dem vaskuläre Malformationen der Haut gemeinsam mit vaskulären Malformationen des Gehirns und dadurch hervorgerufenen neurologischen Symptomen auftreten [22].

5.4. Hämangiome

Im Gegensatz zu vaskulären Malformationen treten Hämangiome definitionsgemäß erst nach der Geburt auf – vermehrt bei Frühgeborenen – und zeigen häufig ein überproportionales Wachstum [8]. 80 % der Hämangiome treten isoliert auf, 20 % der Kinder zeigen multiple kutane Hämangiome [45]. Die Diagnostik von Hämangiomen gestaltet sich in der Regel eindeutig. Hämangiome der Haut fallen durch ihr Aussehen und ihr Wachstumsverhalten auf und können durch eine gezielte Anamnese diagnostiziert werden, tiefer gelegene Hämangiome lassen sich auch durch Ultraschall und MRT-Aufnahmen sichtbar machen.

Ist die Wachstumsphase abgeschlossen, bilden sie sich langsam zurück. Hämangi-

giome können dann vollkommen verschwinden oder auch ein Residuum in Form von Narben, Teleangiektasien oder Farbveränderungen zurücklassen. Um das Ausmaß der Residualzustände möglichst klein zu halten, ist eine frühzeitige Therapieeinleitung bei entsprechender Indikation ratsam. Die Therapie von proliferierenden, vital bedrohlichen oder entstellenden Hämangiomen basierte lange Zeit auf chirurgischen Maßnahmen oder einer Kortisongabe [41]. Im Jahr 2008 berichteten Léauté-Labrèze *et al.* von einem Kind mit einem unter Kortisontherapie konstanten Hämangiom, welches unter Propranolol-Therapie, die aufgrund eines Herzfehlers eingeleitet wurde, eine deutliche Regredienz zeigte. Bei weiteren zehn Kindern kam es ebenfalls zu einer Regredienz der Hämangiome unter Therapie mit Propranolol (2 mg/kg/Tag) [21]. Der für die Wirkungsweise dieser Therapie verantwortliche Mechanismus ist derzeit noch Gegenstand der Forschung [49]. Propranolol ist jedoch Therapie der ersten Wahl bei der Behandlung von Hämangiomen geworden.

Das Wissen um die Eigenschaft der spontanen Involution von Hämangiomen macht es vertretbar, bei entsprechendem klinischen Verlauf, günstiger Lokalisation und geringem Ausmaß des Hämangioms, auf eine Therapie zu verzichten. Hier reicht es aus, den Befund regelmäßig zu kontrollieren und zu dokumentieren.

In dem vorliegenden Patientengut sind keine Patienten mit Hämangiomen zu finden. Während bei einigen Patienten die Diagnose vaskuläre Malformation histologisch gesichert wurde, konnte bei den übrigen Patienten aufgrund des klinischen Bildes und des Alters bei Diagnose der Läsion das Vorliegen eines Hämangioms ausgeschlossen werden. Ein Hämangiom tritt per Definition spätestens wenige Wochen nach Geburt auf und zeigt typischerweise eine Involution. Ein Progress im Erwachsenenalter kommt nicht vor.

5.5. Operative und konservative Therapieverfahren

Um den Folgen, die eine vaskuläre Malformation mit sich bringt, möglichst professionell begegnen zu können, ist ein interdisziplinärer Ansatz notwen-

dig [12]. Hierbei ist bei vaskulären Malformationen neben der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde vor allem die Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie und die Kieferorthopädie involviert. Letztgenannte kommt zum Einsatz, wenn eine Bissfehlstellung durch eine destruierend wachsende Läsion im Bereich des Kiefers entsteht. Kommt es bedingt durch die Lage der vaskulären Malformation zu Sprachstörungen, kann die Beteiligung der Phoniatrie mit einem gezielten Training zu einer Besserung führen.

Welches Therapieverfahren die Therapie der Wahl darstellt, muss individuell entschieden werden [50]. Bildgebende Verfahren und die genaue Betrachtung und Klassifikation der vaskulären Malformation geben hierfür wichtige Hinweise. Letztendlich ist jedoch die Erfahrung des Behandlungsteams entscheidend und ausschlaggebend dafür, wie die vaskuläre Malformation behandelt wird. Routine und Erfahrung helfen, das Ausmaß der Läsion und den damit verbundenen Blutverlust richtig einzuschätzen und so die Operation in größtem Maße sicher und erfolversprechend zu gestalten. Natürlich ist in vielen Fällen auch eine Kombination verschiedener Therapieverfahren angebracht und sinnvoll, hier soll aber zunächst auf die verschiedenen Verfahren einzeln eingegangen werden.

5.5.1. Konventionell-chirurgische Therapie

Bei den klassischen Operationen von vaskulären Malformationen der Zunge reicht das Spektrum von kleinen Eingriffen wie der Exzision bis hin zu aufwändigen Eingriffen, bei denen große Teile der Zunge entfernt werden. Ist der Befund ausgedehnt oder liegt er am Zungengrund, kann auch eine passagere Tracheotomie notwendig werden - eine postoperative Schwellung könnte sonst die Atmung des Patienten gefährden. Bei jedem Verfahren muss der durch die ausgeprägte Blutversorgung der Zunge bedingte, teils massive Blutverlust bedacht werden. Während der Operation kann es zum Verlust großer Anteile des gesamten intravasalen Blutvolumens kommen. Neben der Bereitstellung von Blutkonserven sollte bei großen vaskulären Malformationen der Zunge ein Cell-Saver eingesetzt werden, wodurch die Notwendigkeit einer Bluttransfusion minimiert oder verhindert werden kann [47].

Ziel muss es sein, den intraoperativen Blutverlust so weit wie möglich zu

minimieren. Dies kann zum Beispiel durch eine präoperative Sklerosierung von Tumorgefäßen, durch eine präoperative Embolisation zuführender Gefäße oder durch die Lagerung des Operationsgebiets über Herzhöhe erreicht werden [20]. Je nach Art der vaskulären Malformation muss die arterielle Blutversorgung der Zunge durch Ligatur der Aa. linguales reduziert werden. Eine gründliche intraoperative Blutstillung ist bei der Zunge ebenfalls unverzichtbar.

Eine kleine Läsion, bei der kein großer Blutverlust zu erwarten ist, kann konventionell-chirurgisch oder mittels Laser entfernt werden. Der postoperative Verlauf gestaltet sich dann in der Regel unkompliziert. Es kann jedoch zur vorübergehenden Schwellung der Zunge kommen, die eine abschwellende Therapie oder Kühlung notwendig macht. Ist die Zunge massiv vergrößert und sind funktionelle Beeinträchtigungen vorhanden, kann es notwendig werden, ganze Abschnitte der Zunge inklusive der Zungenmuskulatur, eventuell sogar eine ganze Seite der Zunge, zu entfernen. Diese Hemiglossektomie kann auch mit einem Stapler durchgeführt werden. Dieses Gerät umfasst die Zunge und setzt dann gleichzeitig Klammernähte an beiden Seiten des Geräts. Zwischen diesen Nähten wird das Gewebe geschnitten. Ziel der Operation ist postoperativ ein möglichst gutes funktionelles Ergebnis zu erreichen, da die Zunge eine entscheidende Rolle bei der Nahrungsaufnahme und bei der Sprachbildung spielt. Das ästhetische Ergebnis bei vaskulären Malformationen der Zunge, die keinen Platz mehr in der Mundhöhle haben und nach vorne gedrängt werden, ist natürlich ebenfalls von Bedeutung.

Postoperativ kann es neben der vorbeschriebenen häufigen Schwellung auch zu einer Entzündung kommen. Die Zunge ist wegen ihrer Lage in einem Gebiet hoher Bakteriendichte in besonderem Maße gefährdet. Daher ist eine perioperative Antibiotikagabe sinnvoll. Eine mögliche postoperative Entzündung der Wunde kann mit einer einwöchigen Antibiotikaprophylaxe zumeist wirkungsvoll verhindert werden. Spülungen mit Salbeitee können zusätzlich helfen.

Zur Ruhigstellung der Zunge kann ein Sprechverbot notwendig werden. Ebenfalls muss je nach Ausmaß des Eingriffs die Ernährung vorübergehend auf eine Sondenernährung umgestellt werden, um die Zunge vor der mechanischen Belastung sowie den chemischen Reizen der Nahrung zu schützen.

Eine konventionell-chirurgische Operation wurde bei drei (13,0 %) der in Mar-

burg operierten Patienten durchgeführt (siehe dazu Abbildung 4.5). Bei zwei Patienten (8,7 % aller chirurgisch behandelten Personen) erfolgte eine Teilresektion der vaskulären Malformation und in einem weiteren Fall eine Exzision der vaskulären Malformation. Die betroffenen Patienten befanden sich in den Gruppen 3 und 4, die Befunde waren demzufolge verhältnismäßig groß. Daran lässt sich erkennen, dass sich die konventionell-chirurgische Intervention vor allem bei der Behandlung großer vaskulärer Malformationen anbietet, wenn präoperativ absehbar ist, dass eine Laser-Behandlung keine Besserung bringen würde. Eine konventionell-chirurgische Zungenteilresektion ist allerdings häufig mit postoperativen funktionellen Einschränkungen verbunden. Daher muss im individuellen Fall abgewägt werden, ob dem Patienten eine Operation anzuraten ist und vor allem in welchem Ausmaß reseziert werden soll. Aufgrund der geringen Anzahl an Patienten, die nach diesem Verfahren behandelt wurden, ist jedoch eine allgemeingültige Aussage über den Wert der Therapie nicht abschließend zu treffen. Es wären weitere Studien mit größeren Patientengruppen angebracht.

5.5.2. Laser

Die erstmalige Erzeugung eines Laserpulses gelang Theodore Maiman im Jahr 1960 [11]. Seitdem hat der Laser im medizinischen Bereich einen großen Aufschwung erlebt und ist heutzutage nicht mehr aus den Operationssälen wegzudenken. Laser steht für „Light amplification by stimulated emission of radiation“, also Lichtverstärkung durch stimulierte Emission von Strahlung.

Die in der Medizin bedeutsamen Laser gehören verschiedenen Lasertypen an, die sich in ihren physikalischen Eigenschaften wie Wellenlänge, Pulsform und Leistung voneinander unterscheiden. Für die medizinisch therapeutische Nutzung des Lasers steht die hohe Energiedichte der Strahlung im Vordergrund. Dadurch kann eine thermische Wechselwirkung mit dem Gewebe erfolgen – die Grundlage für laser-chirurgische Interventionen wie Koagulieren oder Schneiden [11] (siehe Abbildung 5.1). Die Laser-Chirurgie ermöglicht neben der hohen Präzision auch einen kontaktfreien und somit aseptischen Eingriff. Stark durchblutetes Gewebe kann durch Gefäßverschlüsse mittels Koagulation blutarm geschnitten werden [9].

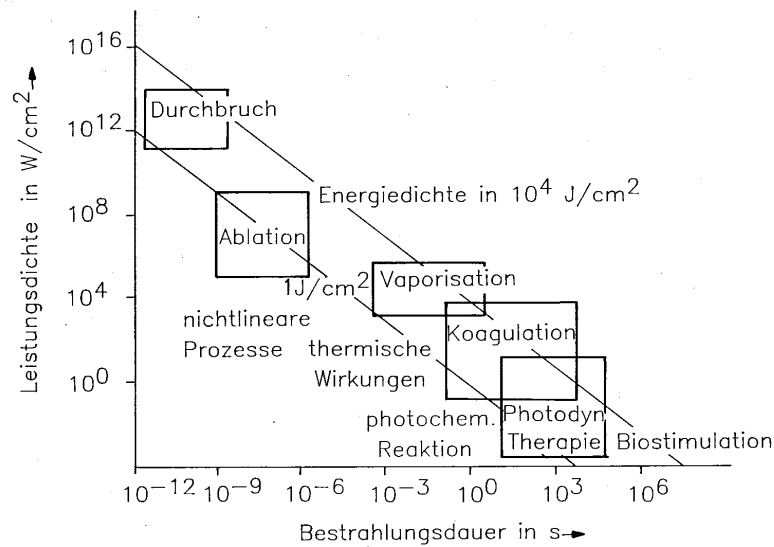


Abbildung 5.1.: Leistungsdichten und Pulsdauern für verschiedene medizinische Laser-Anwendungen [9].

Auch die monochromatische Eigenschaft des Laserlichts spielt eine wichtige Rolle. Da die Absorption verschieden gefärbter Gewebeteile von der Wellenlänge des Lichtes abhängig ist, kann durch die Wahl eines Lasers bestimmter Wellenlänge ein spezielles Gewebe gezielt zerstört werden, während andere geschont werden [42]. Im Laufe der letzten 15 Jahre hat die Option Hämangiome und vaskuläre Malformationen mithilfe von Lasern zu therapieren erheblich an Bedeutung gewonnen [24, 32, 44]. Im Folgenden sollen die beiden für die Chirurgie vaskulärer Malformationen bedeutsamen Laser-Arten Nd:YAG-Laser und CO_2 -Laser näher erklärt werden.

Nd:YAG-Laser

Der Neodym-Laser ist der wichtigste Festkörperlaser. Die Strahlung wird von dreifach ionisierten Neodym-Ionen erzeugt. Das Nd^{3+} -Ion wird in einen YAG Kristall, ein künstlicher Kristall bestehend aus Yttrium, Aluminium und Granat, eingebracht. Dieser zeigt aufgrund seiner mechanischen, thermischen und optischen Eigenschaften eine gute Eignung als Lasermaterial [10]. Durch optisches Pumpen mittels Blitz- oder Bogenlampen oder durch einen anderen Laser wird das optisch aktive Medium, hier das Neodym-Ion, angeregt und in

eines der höheren Energieniveaus versetzt. Aus diesem höheren Energieniveau fällt das Elektron nun durch spontane Emission eines Lichtquants (Photon) in das obere Laserniveau. Sowohl der Zeitpunkt, an dem diese spontane Emission erfolgt, als auch die Richtung, in die das abgegebene Lichtquant emittiert wird, können dabei nicht vorhergesagt werden.

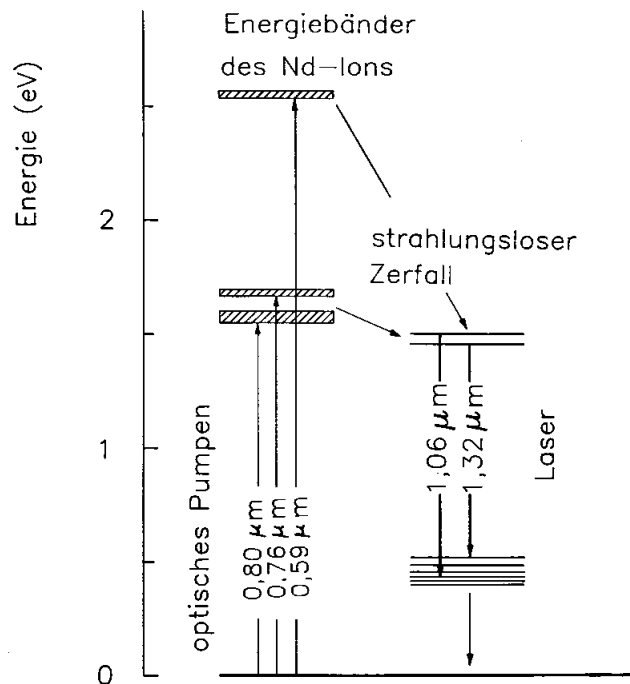


Abbildung 5.2.: Energieniveaus des Neodym-Lasers [11].

Die bei der spontanen Emission freiwerdende Energie wird als Wärme an den Kristall abgegeben. Bei der nun folgenden stimulierten Emission werden die Ionen von dem oberen Laserniveau in ein niedrigeres Energieniveau gezwungen. Die Emission des Photons wird dabei durch ein anderes, stimulierendes Photon ausgelöst. Aus mehreren Spiegeln bestehende Resonatoren sorgen dafür, dass die stimulierenden Photonen das optisch aktive Medium mehrmals durchqueren und somit mehr Photonen angeregt werden können. Das emittierte Photon hat nun die gleiche Frequenz und Phase wie das anregende Photon und ebenfalls die gleiche Richtung, sie sind also kohärent. Das Licht des stimulierenden Lichtquants wird dadurch verstärkt und Laserstrahlung kann entstehen. Das Ion fällt dann vom unteren Laserniveau wieder in den Grundzustand. Da an diesem Kreislauf vier verschiedenen Energiezustände beteiligt sind, spricht

man beim Nd:YAG-Laser auch von einem Vier-Niveau-System. Hinzu kommt, dass beim Nd:YAG-Laser das obere und untere Laserniveau aufgespalten sind. Dadurch entstehen mehrere Laserlinien. Die für die Medizin wichtigste Laserlinie des Nd:YAG-Lasers liegt bei $1,06\text{ }\mu\text{m}$ und damit im infraroten Bereich. Eine andere Laserlinie liegt bei $1,32\text{ }\mu\text{m}$ [11].

Die Wellenlänge von $1,06\text{ }\mu\text{m}$ kann durch Zuschalten des frequenzverdoppelnden Kristalls KTP (Kalium-Titanyl-Phosphat) auf $0,532\text{ }\mu\text{m}$ verändert werden und liegt dann als grünes Licht im sichtbaren Spektrum. Das Licht der Wellenlänge 532 nm liegt in der Nähe eines der Absorptionsmaxima von Hämoglobin, sodass Hämoglobin das Nd:YAG-Laserlicht gut absorbiert und dadurch thermisch geschädigt wird [15]. Auf diese Weise kann eine Koagulation kleiner Gefäße erreicht werden. Durch Umwandlung von Lichtenergie in Wärme entstehen Thrombosen und Endothelverklebungen [16]. Postoperativ kommt es dann im Laufe der Zeit zu einer Fibrosierung des Operationsareals. Dies macht man sich bei der Therapie von vaskulären Malformationen zunutze. Wie auch bei der konventionell-chirurgischen Therapie ist bei der Anwendung von Laser postoperativ mit einer vorübergehenden Schwellung der Zunge zu rechnen.

Der Nd:YAG-Laser kann als Puls laser oder als Dauerstrich laser verwendet werden. Während die gepulsten Laser vor allem in der Augenheilkunde Anwendung finden, verwendet man zur Behandlung von vaskulären Malformationen vor allem Dauerstrich- oder langgepulste Laser. Im Pulsmodus erfolgt die Emission des Lichts in Pulsen. Die Pulsbreite liegt hierbei im Bereich von 1 ms bis 30 ps . Der Pulsbetrieb wird durch einen periodisch arbeitenden Verschluss im Laserbetrieb erreicht. Dazu wird der Resonator beim optischen Pumpen zunächst geschlossen, sodass keine Lasertätigkeit einsetzen kann [11]. Der Lichtweg wird erst am Ende des Pumpimpulses freigegeben. So können Laserpulse mit hohen Leistungen von einigen Megawatt erreicht werden. Beim Dauerstrich laser findet diese kurzzeitige Abschaltung nicht statt.

Je nach Ausdehnung der vaskulären Malformation wird der Nd:YAG-Laser in perkutaner oder interstitieller Technik angewendet. Es können Eindringtiefen bis zu 1 cm erreicht werden [16, 23]. Für die perkutane Lasertherapie ist eine permanente Kühlung und Kompression des behandelten Areals wichtig, um thermische Schäden zu verhindern. Dies kann mithilfe von luftblasenfreien

Eiswürfeln geschehen. Liegt die vaskuläre Malformation tiefer, kann eine interstitielle Lasertherapie zur Anwendung kommen. Dafür wird eine Laserfaser unter sonographischer Navigation in der Läsion platziert und von dort das Laserlicht appliziert. Auch in flexible Endoskope kann ein Nd:YAG-Laser eingesetzt werden [2].

Der Nd:YAG-Laser wurde in der vorliegenden Studie bei 14 Patienten (60,9% aller operativ behandelten Patienten) angewendet. Damit ist der Nd:YAG-Laser der am häufigsten verwendete Laser in der vorbeschriebenen Patientengruppe. Er kam mehr als doppelt so häufig zum Einsatz wie der CO₂-Laser (14 vs. 6 Einsätze). Seine breite Anwendungsmöglichkeit sowohl bei kleinen als auch bei größeren Läsionen zeigt sich in der Tatsache, dass er in allen Gruppen angewendet wurde. Am häufigsten kam er jedoch bei den Gruppen 2 und 3 zum Einsatz. Bei den meisten der mit diesem Laser therapierten Patienten ist postoperativ eine deutliche Befundbesserung zu erkennen (siehe auch Abbildung 4.5). Bei drei Patienten ist die vaskuläre Malformation komplett regredient. Diese Patienten gehörten den Gruppen 2 und 3 an, die bei ihnen therapierten Läsionen waren also relativ groß. Vaskuläre Malformationen der Zunge betreffend, zeigt der Nd:YAG-Laser somit in der Behandlung verschiedener Größen eine gute Wirksamkeit.

Eine frühere Studie zur Behandlung von Hämangiomen und vaskulären Malformationen mit dem Nd:YAG-Laser von Werner *et al.* zeigte bereits vielversprechende Ergebnisse [44]. Von 92 Patienten, die mit dem Nd:YAG-Laser behandelt wurden, konnte bei 60% ein residuumfreies Ergebnis erreicht werden. Bei 35,8% der Patienten konnte eine zufriedenstellende Befundbesserung erreicht werden. Die Behandlung großer, tief gelegener Malformationen der Zunge wurde auch von Chang *et al.* [4] untersucht. Zehn Patienten erhielten eine Nd:YAG-Lasertherapie und bei allen konnte eine Verbesserung des Ausgangsbefundes festgestellt werden. Durchschnittlich nahm die Läsion um 87% an Größe ab. Gleichzeitig stellten sie aber auch Komplikationen fest: Bei drei Patienten kam es bei der Photokoagulation durch die zu oberflächliche Lage bestimmter Zungenabschnitte zu postoperativen Blutungen und Vernarbungen. Diese Risiken wären aber durchaus mit einer vorsichtigen Behandlung und dem Wissen um diese Komplikationen vermeidbar. Daher schlussfolgerten Chang *et al.*, dass die intraläsionale Photokoagulation mit dem Nd:YAG-Laser eine gute

Behandlungsmöglichkeit für große, tiefgelegene vaskuläre Malformationen der Zunge darstellt. Zu dem selben Ergebnis kamen auch Ulrich *et al.* [40] in einer Studie zu Langzeitergebnissen zur Nd:YAG-Lasertherapie von Hämangiomen und vaskulären Malformationen. Die Gruppe der vaskulären Malformationen enthielt bei ihnen zwar insgesamt nur 5 Patienten, jedoch war bei zwei Patienten eine Reduktion des Ausgangsbefundes um mehr als 90 % zu erkennen und bei einem Patienten eine Reduktion um 20-50 %. In den übrigen zwei Fällen konnte keine Reaktion auf die Lasertherapie festgestellt werden. Auch sie empfehlen die Therapie mit dem Nd:YAG-Laser als geeignete Technik zur Behandlung von vaskulären Malformationen, um gute ästhetische und funktionale Ergebnisse zu erreichen. Dies wird durch die vorliegende Studie bestätigt. Auch hier zeigen sich gute funktionelle Ergebnisse nach Nd:YAG-Lasertherapie.

CO₂-Laser

Der CO₂-Laser zählt zu den Gaslasern und war einer der ersten medizinisch erfolgreichen Laser. Er zeichnet sich durch eine hohe Leistung bis nahezu 100 kW und einen großen Wirkungsgrad von 10-20 % aus [11]. Das aktive Medium ist hier ein Gemisch aus etwa 10 % CO₂, 20 % N₂ und 70 % He. Helium ist nicht direkt am Laserprozess beteiligt, hat aber die wichtige Aufgabe, den Druck im Laserrohr zu erhöhen. So wird die Stabilität der Gasentladung verbessert und die Temperatur des Gasgemisches günstig für den Laserprozess beeinflusst. Die Stickstoffmoleküle dienen dazu, ihre Energie an die CO₂-Moleküle zu übertragen: N₂-Moleküle werden in einer Gasentladung durch Elektronenstoß angeregt. Die Gasentladung erfolgt durch elektrischen Strom. So werden die N₂-Moleküle in das obere Energieniveau versetzt, von wo aus sie ihre aufgenommene Energie durch Stöße auf die CO₂-Moleküle übertragen. Diese werden dann aufgrund ihrer Symmetrie durch Änderung des Schwingungs-Rotationszustandes zur Emission ihrer charakteristischen Laserstrahlung angeregt [9].

Die Wellenlänge der Laserstrahlung liegt zwischen 9400 und 10600 nm, was dem infraroten Bereich entspricht. Da der CO₂-Laserstrahl somit nicht sichtbar ist, verwendet man üblicherweise einen Helium-Neon-Laserstrahl mit einer Wellenlänge von 633 nm als Zielstrahl, der die Richtung des CO₂-Laserstrahls anzeigt [2].

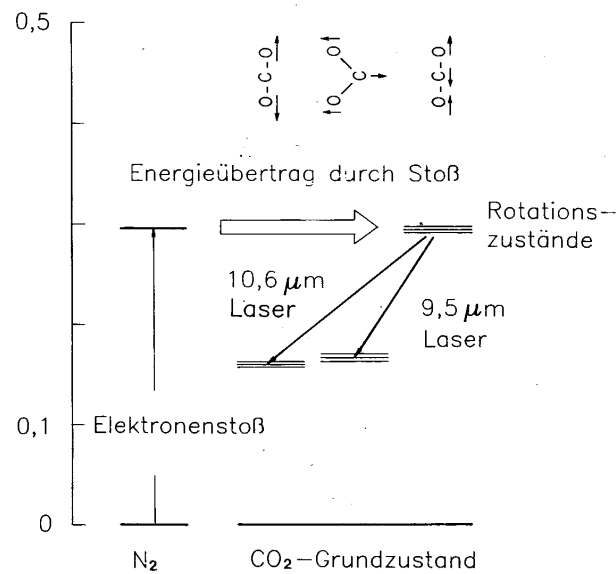


Abbildung 5.3.: Energieniveaus des CO₂-Lasers [11].

Aufgrund der Wellenlänge von 10600 nm wird die CO₂-Laserstrahlung vom Gewebewasser mit einer typischen Eindringtiefe von etwa 1/100 mm stark absorbiert. Durch die hohe Absorption kommt es schnell zu einer Erwärmung des Gewebes und es wird eine hohe Oberflächentemperatur erreicht. Das Resultat ist eine schnelle Verdampfung des Gewebes. Die entstandene Koagulationszone ist beim CO₂-Laser im Vergleich zum Nd:YAG-Laser relativ dünn und er kann daher als typischer Schneidelaser bezeichnet werden [9].

Der CO₂-Laser kann in verschiedenen Betriebsarten arbeiten. Durch das Netzgerät, welches den Strom für die Gasentladung liefert, lässt sich die Ausgangsleistung des Lasers kontinuierlich variieren. Es kann eine Bestrahlungszeit von 0,01 s bis zu einigen Sekunden eingestellt werden. Daneben kann der CO₂-Laser auch im Pulsbetrieb mit variablen Pulsbreiten und Frequenzen verwendet werden. Wie beim Nd:YAG-Laser bereits beschrieben, wird der Pulsbetrieb durch einen periodisch arbeitenden Verschluss im Laserstrahl erreicht. Es sind auch Superpulse möglich, bei denen die Gasentladung im Bereich von 0,1 bis 1 ms gepulst werden. Die momentane Laserleistung kann so um den Faktor 5 bis 10 ansteigen, wobei die mittlere Leistung konstant bleibt. Die Wärmeleitung in das Gewebe kann so reduziert und die Entstehung von Narben vermindert werden [11].

Die oben genannten Eigenschaften des CO₂-Laserstrahls zeigen einige bedeuten-

de Vorteile dieses Lasertyps auf: Zum Beispiel kann mit dem CO₂-Laser durch den relativ dünnen Laserstrahl eine präzise Gewebeabtragung mit einer genau dosierbaren und kontrollierbaren Wirkung auf das Gewebe erreicht werden. Dies macht ihn vor allem für Eingriffe in schwer zugängliche Operationsgebiete wie Rachen und Kehlkopf attraktiv. Des Weiteren eignet er sich aufgrund seiner Wellenlänge und der Eindringtiefe gut zur Koagulation von Blut- und Lymphgefäßen, was für die Therapie von vaskulären Malformationen natürlich bedeutend ist. Dabei kommt es meistens nur zu minimalem Blutverlust und postoperativ zu eher geringen Schmerzen und Ödembildungen [11].

Der CO₂-Laser kam in der vorliegenden Untersuchung in sechs Fällen zum Einsatz. Alle Patienten, die mit diesem Laser behandelt wurden, befanden sich in der ersten Gruppe. Die vaskuläre Malformation war bei den betroffenen Patienten dementsprechend nur als kleine Befunde auf der Zunge zu erkennen. Bei allen Patienten, die mit dem CO₂-Laser behandelt wurden und bei denen der postoperative Verlauf bekannt ist, ist entweder eine deutliche Befundbesserung zu erkennen oder es erfolgte eine komplette Exzision der vaskulären Malformation (vergleiche Abbildung 4.5). Daraus kann man schließen, dass der CO₂-Laser für punktuelle vaskuläre Malformationen besonders gut geeignet ist.

Del Pozo *et al.* [34] berichten ebenfalls vom Einsatz des CO₂-Lasers, jedoch bei kleineren venösen Malformationen im Bereich der Lippen. In einem Fallbericht über 5 Patienten konnten sie in allen Fällen eine Besserung des Befundes in Form einer Abflachung der venösen Malformation feststellen. Der Anlass einer Intervention war bei diesen Patienten der kosmetische Aspekt; funktionelle Beeinträchtigungen oder sonstige Symptome bestanden nicht. Del Pozo *et al.* [34] schlossen aus ihren Untersuchungen, dass der CO₂-Laser als effektive Methode zur Behandlung venöser Malformationen angesehen werden kann. Dass die CO₂-Lasertherapie zur mehrmaligen Anwendung gut geeignet ist und in Lokalanästhesie erfolgen kann, seien die überzeugenden Vorteile dieser Behandlungsoption. Mit adäquater Technik und gründlicher postoperativer Versorgung liefere die CO₂-Lasertherapie zudem zufriedenstellende kosmetische Ergebnisse [34]. Diese Einschätzung deckt sich auch mit den in dieser Arbeit gefundenen Ergebnissen, dass der CO₂-Laser für die Behandlung insbesondere punktueller vaskulärer Malformationen im Zungenbereich gut geeignet ist und dort zu sehr guten Behandlungsergebnissen führt.

In einem Review mit 56 Patienten konnten Sarig *et al.* [38] bei 71,4 % der Patienten nach Lasertherapie einen kompletten Rückgang der vaskulären Malformation beobachten, ein Rückgang der vaskulären Malformation um mehr als 50 % wurde bei 21,4 % der Patienten festgestellt. Keine Reaktion auf die Lasertherapie oder ein Wiederkehren der vaskulären Malformation musste bei 7,2 % der Patienten hingenommen werden. Aus diesen Erkenntnissen schlossen Sarig *et al.* [38], dass die Lasertherapie bei einer sehr geringen Komplikationsrate (hier 3,57 %) ein sehr erfreuliches Ergebnis liefert und somit eine wichtige Rolle in der Behandlung von vaskulären Malformationen spielt und in bestimmten Fällen die Therapie der Wahl darstellen kann.

5.5.3. Sklerotherapie

Das Ziel der Sklerotherapie ist die Vernarbung von Gewebe durch eine Entzündungsreaktion. Diese wird durch die Applikation einer sklerosierend wirkenden Substanz erreicht. Geeignete Chemikalien sind zum Beispiel Alkohol, Ethibloc, Äthoxysklerol oder Bleomycin. Die Sklerosierung wird je nach Ausdehnung und Lage des Befundes in Vollnarkose oder Lokalanästhesie durchgeführt.

Unter ultrasonographischer Sicht wird die zu behandelnde Läsion mit einer Kanüle punktiert und eine angemessene Dosis der sklerosierenden Flüssigkeit in die vaskuläre Malformation instilliert [13]. Befindet sich die vaskuläre Malformation zu weit hinten an der Zunge beziehungsweise am Zungengrund, um diese Stelle peroral erreichen zu können, kann die Punktion auch über den Mundboden [17] oder im Rahmen einer starren Pharyngoskopie und Laryngoskopie erfolgen. Die sklerosierende Flüssigkeit löst dann eine Entzündungsreaktion in den Blutgefäßen aus. Dadurch kommt es zu Thrombosierungen der Gefäße, im Verlauf einiger Wochen auch zur Fibrosierung des Gewebes. Bei Persistieren der Beschwerden oder einem nicht zufriedenstellenden Behandlungsergebnis können im Intervall weitere Sitzungen einer Sklerotherapie erfolgen.

Die Effektivität der Sklerotherapie ist zur Zeit noch umstritten. Zudem eignet sie sich für einige Formen vaskulärer Malformationen besser als für andere. Puig *et al.* [35] teilten venöse Malformationen mittels Phlebographie nach ihrem venösen Abfluss in vier verschiedene Gruppen ein und beurteilten diese

Gruppen in einer Studie dann nach ihrer Eignung für die Sklerotherapie. Sie stellten fest, dass im Prinzip nur Malformationen einer Sklerotherapie zugeführt werden sollten, die entweder isoliert sind und keinen Abfluss in peripher gelegene Venen zeigen, oder deren Venenabfluss über normale, also nicht dysplastische Venen erfolgt. Diese als Typ I und II bezeichneten Formen verhielten sich in der Sklerotherapie zum größten Teil komplikationslos. Eine Sklerotherapie in den Gruppen III und IV, also bei Malformationen, die in dysplastische Venen drainieren beziehungsweise solche, die eine Dysplasie darstellen, verursachte in mehreren Fällen Komplikationen. Einige Patienten mussten wegen der erhöhten Gefahr von Komplikationen von einer Sklerotherapie ausgeschlossen werden [35]. Probleme können zum einen durch die Lage der Läsionen bedingt sein, es ist aber auch zu beachten, dass die sklerosierenden Chemikalien mit dem Venenabfluss über das Blut weiter verteilt werden können und somit weitreichende Schäden an Blutgefäßen und Nerven verursachen können. Besonders gefährlich ist dies natürlich in Gebieten, in denen ein venöser Abfluss über intrazerebrale Gefäße erfolgt. Durch den Abfluss der Substanzen über Kapillaren der Haut kann es zu lokalen Hautnekrosen kommen, die aber in der Mehrzahl der Fälle weniger schwerwiegend sind [35].

Es gibt verschiedene Sklerotherapeutika, die bei venösen und arterio-venösen Malformationen eingesetzt werden können. Ethibloc besteht aus Zein, einem im Mais enthaltenen Eiweiß, das flüssigkeitsresorbierend wirkt. Mit Ethanol und Mohnöl gemischt sowie durch Kontrastmittel ergänzt entsteht die Embolisationslösung. Die Dosierung sollte bei 1 - 7,5 ml Ethibloc liegen. Die Verwendung von reinem Ethanol kann teilweise größere Sklerosierungserfolge erbringen [7], ist jedoch mit sehr großem Risiko assoziiert, wenn Ethanol in das Blutgefäßsystem gelangt.

Bleomycin ist ein Zytostatikum, das durch die Hemmung der DNA- und der RNA-Synthese antiproliferativ wirkt. Es wird in der Regel mit einer Dosierung von 0,3 - 0,6 mg/kg Körpergewicht verabreicht. Die durch Bleomycin ausgelöste intensive Fibrose kann die vaskuläre Malformation zu einer weitestgehend vollständigen Regression bringen [39]. So kann die Malformation dann einer weiteren chirurgischen Behandlung zugeführt werden. Nach der Instillation des Zytostatikums muss eine fünf- bis zehnminütige Kompression der vaskulären Malformation erfolgen. Zum einen wird dadurch eine größtmögliche Zerstörung

des Endothels erreicht, zum anderen wird so verhindert, dass die Flüssigkeit die vaskuläre Malformation verlässt und in den weiteren Venenabfluss gelangen kann. Eine zweite Behandlung mit Bleomycin kann nach sechs Wochen erfolgen [39]. Weitere Injektionen sind je nach Ausmaß des verbliebenen Befundes möglich. Die Ausgangsgröße der vaskulären Malformation steht dabei in keinem proportionalen Verhältnis zum Operationserfolg. Sowohl große als auch kleine Befunde sprechen gut auf die Therapie an [33]. Bei der Behandlung mit Bleomycin kann es zu verschiedenen Nebenwirkungen kommen: Zu den eher harmlosen Nebenwirkungen gehören die Hypo- bzw. Hyperpigmentierung des behandelten Hautareals, schwerwiegender ist die mögliche Entstehung einer Lungenfibrose. Diese scheint von der Größe der verabreichten Dosis abhängig zu sein, wurde jedoch im Rahmen der Behandlung von vaskulären Malformationen bisher nicht beobachtet [33].

Eine Sklerotherapie wurde in der HNO-Klinik Marburg bei zwei Patienten mit vaskulären Malformationen der Gruppe 4 durchgeführt. Diese Therapie wurde jeweils in mehreren Sitzungen durchgeführt, wobei den Patienten im Rahmen einer Vollnarkose Bleomycin in die vaskuläre Malformation injiziert wurde. Der nicht behandelte Anteil der Zunge wurde mittels einer Klemme abgeklemmt, um eine systemische Ausbreitung über das Blutgefäßsystem zu verhindern. Präoperativ erfolgte die Durchführung einer Röntgen-Thorax-Untersuchung und einer Lungenfunktionsuntersuchung, um das Auftreten einer Lungenfibrose frühzeitig erkennen zu können. Bei beiden Patienten führte die Sklerotherapie mit Bleomycin zu einer deutlichen Reduktion der vaskulären Malformation, sodass diese Behandlungsmethode vor allem bei großen vaskulären Malformationen eine Therapieoption darstellt. Komplikationen nach Therapie wurden bei beiden Patienten nicht beobachtet.

Sainsbury *et al.* [37] fertigten ein Review über Studien der letzten 30 Jahre an, in denen Bleomycin zur Behandlung von Hämangiomen und vaskulären Malformationen verwendet wurde. Über 2600 Gefäßfehlbildungen verschiedener Art wurden dabei insgesamt berücksichtigt. Die Ergebnisse des Reviews variieren bezüglich der Effektivität einer Bleomycin-Therapie erheblich: Die Ansprechraten reichen von 16 bis 100 %. Errechnet man aber aus den gegebenen Daten die durchschnittliche Ansprechrate allein für die vaskulären Malformationen, so findet man hier einen relativ hohen Wert von 80,7 %. Dieses sehr

positive Ergebnis steht im guten Einklang mit den Erfahrungen aus den in der HNO-Klinik Marburg durchgeführten Bleomycinbehandlungen.

Ein ähnlich positives Ergebnis – jedoch bei lymphatischen Malformationen – erreichten auch Baskin *et al.* [1]. Sie untersuchten die Effektivität der Sklerotherapie bei neun kindlichen lymphatischen Malformationen. Dabei konnten sie feststellen, dass die lokale Applikation von Bleomycin im Kindesalter bei lymphatischen Malformationen eine sichere und effektive Methode ist. In sechs Fällen führte eine einzige Injektion zu einer vollständigen Regredienz der Malformation. Ebenso kommen Winter *et al.* [48] in einem Übersichtsartikel zu dem Schluss, dass die Sklerotherapie eine nützliche Therapieoption für die Behandlung von Hämangiomen und vaskulären Malformationen darstellt.

5.5.4. „wait and see“-Strategie

Wie in der Einleitung bereits beschrieben, ist es durchaus vertretbar, eine vaskuläre Malformation nicht sofort einer Therapie zuzuführen. Insbesondere bei Niederflussmalformationen kann bei geringer Ausdehnung, nicht vorhandenen und nicht zu erwartenden funktionellen und ästhetischen Beeinträchtigungen und auf Wunsch des Patienten von einer Operation abgesehen werden.

Die Strategie „wait and see“ beinhaltet jedoch nicht nur den Verzicht auf eine Therapie, sondern bedeutet vor allem eine engmaschige regelmäßige Kontrolle des Befundes in Hinblick auf Auftreten von Symptomen und Größenveränderung der vaskulären Malformation in Form einer HNO-ärztlichen Untersuchung und einer Fotodokumentation.

Die Erfahrung des behandelnden Arztes spielt bei der Entscheidung, auf eine Therapie zu verzichten, mehr noch als bei den anderen Therapieoptionen eine wichtige Rolle.

Stellte sich in der Angiomsprechstunde ein Patient vor, der keiner chirurgischen Intervention zugeführt werden sollte, wurde dieser nach der „wait and see“-Strategie behandelt. In der vorliegenden Studie erfolgte bei 18 Patienten die „wait and see“-Strategie. Die Befunde wurden regelmäßig kontrolliert und

fotodokumentiert. Die betreffenden Patienten stammten aus allen Gruppen. Somit wurden sowohl große als auch kleine Befunde zur weiteren Beobachtung kontrolliert. Bei einem der Patienten kam es bei einer Befundgröße entsprechend der Gruppe 3 sogar ohne Intervention zu einer deutlichen Befundbesserung (siehe Abbildung 4.5). Dies kann mit einer unterschiedlichen Durchblutung der vaskulären Malformationen zusammenhängen.

5.5.5. Vergleich der Gruppen

In diesem Kapitel soll genauer auf die Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen eingegangen und ein Vergleich zwischen den Gruppen gezogen werden. Eine erste Erkenntnis dabei ist, dass bei den Patienten der Gruppe 1 die Diagnose der vaskulären Malformation in einem durchschnittlich höheren Lebensalter gestellt wurde als bei den anderen Gruppen. Dagegen war bei allen Patienten der Gruppe 4 die vaskuläre Malformation bereits zum Zeitpunkt der Geburt bekannt (siehe dazu auch Abbildung 4.7). Daneben kann man feststellen, dass die vaskuläre Malformation bei Patienten der Gruppe 1 durchschnittlich weniger zusätzliche Gebiete im Kopf-Hals-Bereich betraf als bei Patienten der Gruppen 3 und 4. Ebenso verhält es sich auch mit den Vorbehandlungen an der Zunge: In den Gruppen 1 und 2 wurde seltener bereits an der Zunge operiert, als es bei den Gruppen 3 und 4 der Fall war. In Hinblick auf die durchgeführten Operationen treten bei den einzelnen Gruppen auch Unterschiede auf. Der CO₂-Laser wurde nur in der Gruppe 1 angewendet und mit diesem konnte bei allen Patienten - sofern der weitere Verlauf bekannt war - ein Erfolg der Behandlung verzeichnet werden. Der Nd:YAG-Laser kam dagegen bei allen Gruppen außer der Gruppe 4 zum Einsatz, war jedoch besonders häufig bei der Gruppe 2 vertreten. Bei einem Patienten war diese Lasertherapie nicht erfolgreich. Eine Sklerotherapie kam nur in der Gruppe 4 zum Einsatz, zeigte hier aber in beiden Fällen eine Befundbesserung.

5.6. Schlussfolgerungen

In Zusammenschau aller Therapieoptionen, der durchgeführten Behandlungen und des postoperativen Verlaufs kann zur Beantwortung der in der Fragestellung dieser Arbeit formulierten Fragen folgendes festgehalten werden:

In dem untersuchten Patientengut ließen sich bezüglich des Auftretens von vaskulären Malformationen der Zunge keine Prädilektionsstellen finden. Bei Betrachtung der Schemata der übereinandergelegten Zungenbilder für die Gruppen 2 bis 5 ist festzustellen, dass in der Gesamtheit aller Patienten die venösen und arterio-venösen Malformationen an nahezu allen Stellen der Zunge auftraten. Umgekehrt ist auch eine Häufung des Vorkommens an einer bestimmten Stelle der Zunge nicht ersichtlich. Somit kann die These, dass vaskuläre Malformationen der Zunge eventuell entlang des Verlaufes der zuführenden Gefäße häufiger vorkommen, nicht bewiesen werden.

Bei den punktuellen Läsionen der Gruppe 1 konnte dagegen ein überdurchschnittlich gehäuftes Auftreten des Befundes am Zungenrand festgestellt werden. Zudem ist bei den Patienten dieser Gruppe das Durchschnittsalter bei Diagnose der vaskulären Malformation mit 37,5 Jahren relativ hoch. Dies beides spricht für die Theorie, dass sich Patienten mit kleinen Läsionen der Gruppe 1 möglicherweise mit einem Befund präsentierten, der ursprünglich durch einen Zungenbiss hervorgerufen wurde. Dieser Zungenbiss muss nicht unbedingt Symptome wie Schmerz oder Blutungen hervorgerufen haben, sondern kann unbemerkt aufgetreten sein. Die Patienten haben dann lediglich ein ungewöhnliches Gefühl auf der Zunge bemerkt oder die Malformation im Spiegel gesehen, was sie zur Vorstellung in der HNO-Klinik führte.

Ein Zusammenhang zwischen der genauen Lokalisation der Malformation auf der Zunge und dem postoperativen Ergebnis kann nicht hergestellt werden. Man kann aber in Hinsicht auf die Größe einer vaskulären Malformation und der Chance auf Heilung feststellen, dass große Läsionen deutlich schwerer zu behandeln sind. Hier ist oft keine komplette Exzision möglich. Kleine Malformationen können in der Regel komplett entfernt werden, allerdings kann dies mit einer Einschränkung der Funktionalität einhergehen. Eine genauere Auswertung der Studiendaten war dadurch erschwert, dass bei einigen Patienten mit kleinem

Befund bei Beschwerdefreiheit keine Therapie durchgeführt wurde.

Bezogen auf den Behandlungserfolg der verschiedenen Therapiekonzepte, traten zwischen den einzelnen Gruppen zum Teil erhebliche Unterschiede auf. Es lässt sich grundsätzlich festhalten, dass der CO₂-Laser für kleine vaskuläre Malformationen eine gute Therapieoption darstellt. Der Nd:YAG-Laser zeigt eine breite Anwendungsmöglichkeit für vaskuläre Malformationen der Zunge und überzeigte vor allem auch bei der Behandlung größerer Befunde. Die Sklerotherapie war bei beiden in Marburg behandelten Patienten erfolgreich und kann auch als komplikationsarme und zuverlässige Behandlungsmethode zur Therapie vaskulärer Malformationen der Zunge betrachtet werden. Die bei ausgedehnten Befunden ebenfalls mögliche konventionell-chirurgische Operation ist häufig mit sehr großen funktionellen Einschränkungen in Form von Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme oder Beeinträchtigung des Geschmackssinnes verbunden. Daher muss im Einzelfall abgewägt werden, ob eine Operation trotz der zu erwartenden funktionellen Einschränkungen durchgeführt werden soll.

6. Zusammenfassung

Vaskuläre Anomalien gehören zu den häufigsten angeborenen Weichgewebsfehlbildungen. Der Charakter der vaskulären Anomalien wird vor allem durch die beteiligten Gefäßsysteme bestimmt. Eine Klassifikation der vaskulären Anomalien von Mulliken und Glowacki unterscheidet zwischen Hämangiomen und vaskulären Malformationen. Definitionsgemäß sind vaskuläre Malformationen bereits bei Geburt vorhanden. Die Zunge ist eine häufige Lokalisation von venösen und arterio-venösen Malformationen im Kopf-Hals-Bereich. Als Therapieoptionen kommen chirurgische und konservative Ansätze infrage. Die Lasertherapie spielt eine große Rolle, aber auch konventionell-chirurgische Methoden werden durchgeführt. Eine konservative Maßnahme ist die „wait and see“-Strategie.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war anhand von Schemazeichnungen der Zunge die Lokalisation von vaskulären Malformationen der Zunge zu analysieren und die Therapieergebnisse in Abhängigkeit von Lokalisation und Größe der Malformation auszuwerten. Es erfolgte eine retrospektive Analyse von 43 Patienten, die sich in der Marburger HNO-Klinik von 1998 bis 2010 vorstellten.

In dieser Studie wurden die vaskulären Malformationen zumeist bei Geburt oder innerhalb der ersten 20 Lebensjahre festgestellt. Nach der Größe der vaskulären Malformation wurden die Patienten in fünf Gruppen eingeteilt. Die Gruppe 1 entspricht dabei kleinen, punktuellen Läsionen. Die zweite Gruppe umfasst alle Patienten, bei denen mindestens ein Viertel des Zungenrückens oder der Zungenunterseite einseitig von der vaskulären Malformation betroffen ist. Die Gruppe 3 entspricht einem beidseitigen Befund und die vierte Gruppe enthält alle Patienten, deren Zunge vollständig von der vaskulären Malformation betroffen ist. In der Gruppe 5 sind vaskuläre Malformationen zu finden, die im Zungenrund liegen.

Jeder Befund wurde in eine Schema-Zeichnung der Zunge eingezeichnet. Durch das Übereinanderlegen der Bilder wurde die Verteilung der Malformationen auf der Zunge analysiert. Es zeigte sich ein relativ gleichmäßiges Vorkommen der vaskulären Malformation auf der Zunge. Insbesondere gab es keine Häufung entlang der zuführenden Gefäße. Eine solche wäre eine mögliche Erklärung für die Entstehung von vaskulären Malformationen. Bei vielen Patienten, bei denen die vaskuläre Malformation erst im späten Lebensalter auftrat, war der Rand des vorderen Drittels der Zunge von einer vaskulären Malformation entsprechend der Gruppe 1 betroffen, sodass vermutet werden kann, dass diese das Ergebnis eines Zungenbisses sind.

Ein Zusammenhang zwischen der genauen Lokalisation der vaskulären Malformation und dem postoperativen Ergebnis konnte nicht hergestellt werden. Man kann aber in Hinsicht auf die Größe einer vaskulären Malformation und der Chance auf Heilung feststellen, dass große Läsionen eher schwierig zu behandeln waren und es öfter zum Verbleib eines Residuums kam als bei kleinen Malformationen. Letztere konnten oftmals komplett exzidiert werden.

Zwischen den Gruppen gab es teilweise deutliche Unterschiede. Eine Lasertherapie wurde am häufigsten durchgeführt. Der CO₂-Laser bietet eine gute Möglichkeit für kleine vaskuläre Malformationen. Der Nd:YAG-Laser zeigt eine breite Anwendungsmöglichkeit sowohl bei kleinen als auch bei großen Befunden. Er überzeugte aber vor allem bei der Behandlung größerer Befunde. Die Sklerotherapie kann in erfahrenen Händen als komplikationsarme und zuverlässige Behandlungsmethode betrachtet werden. Bei der Therapie von ausgedehnten Befunden sind funktionelle Einschränkungen wie Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme oder Beeinträchtigung des Geschmackssinnes zu befürchten. Dies muss vor einer konventionell-chirurgischen Behandlung beachtet werden.

7. Abstract

Vascular anomalies are among the most frequent congenital malformations of soft tissues. The character of vascular anomalies is primarily defined by the involved vessel systems. A classification of vascular anomalies by Mulliken und Glowacki distinguishes between hemangiomas and vascular malformations. By definition vascular malformations already exist at birth. The tongue is a common localisation of venous and arterio-venous malformations of the head and the neck. There are surgical and conservative approaches to treat these malformations. Laser therapy plays an important role, but apart from that conventional surgery is performed. A conservative method is the “wait and see“ strategy.

The aim of the present study was to analyze the localization of vascular malformations of the tongue based on schematic drawings of the tongue and to evaluate the treatment results depending on the location and size of the malformations. A retrospective analysis was performed on 43 patients who presented at the ENT department of the university Hospital of Marburg from 1998 to 2010.

In this study, the vascular malformations were often detected at birth or within the first 20 years of life. The patients were classified into five groups according to the size of the vascular malformation. The first group includes small punctual lesions. The second group summarizes all patients whose vascular malformation covers at least a quarter of the dorsum or the bottom side of the tongue on one side. A lesion on both sides of the tongue corresponds to the third group and the fourth group contains all patients whose tongue is completely affected by a vascular malformation. In group 5 you can find lesions that are located at the base of tongue.

Every lesion was charted into a schema of the tongue. The distribution of malformations on the tongue was analysed by putting the schemas on top of each other. The result was a nearly uniform distribution of vascular malformations. There was no cumulative appearance along the afferent vessels which is considered as a possible explanation for the formation of vascular malformations. In many patients in whom the vascular malformations occurred later in life the edge of the front third of the tongue was affected by vascular malformations according to the first group so that they are supposed to be the result of a tongue bite.

An association between the localisation of the vascular malformation and the postoperative result could not be found. In relation to the size of vascular malformations and the chance of healing it could be concluded that larger lesions were more difficult to treat and there were more residua left compared to small vascular malformations which could often be completely removed.

There were partially clear differences between the groups. Laser therapy was performed most frequently. CO₂-laser therapy provides a good opportunity for small vascular lesions. The Nd:YAG-laser represents a good application spectrum for small as well as larger vascular malformations but convinces especially in the treatment of large lesions. Sclerotherapy offers reliability and few complications in case it is done by a specialist. In the therapy of large lesions functional restrictions like difficulties while eating or disorder of gustatory sense have to be feared. This has to be considered before performing conventional surgery.

A. Tabelle der Falldaten

Dieser Anhang enthält die Patientendaten, auf denen die Auswertung zu den verschiedenen Fragestellungen basiert. Hier sind die patientenbezogenen Daten sowie die Lokalisation der vaskulären Malformation zusammengefasst und nach Gruppen sortiert. Außerdem finden sich hier Angaben bezüglich Therapie und weiterem Verlauf der Erkrankung.

Tabelle A.1.: Daten für die Patienten der Gruppe 1

Fall-Nr.	Geschlecht	Alter Erstvorstellung	Alter Diagnose	Lokalisation	weitere Lokalisationen	Vorbehandlung	Therapie in MR	Verlauf
1	m	15	15	Zungenrücken median	keine	keine	CO ₂ -Laser	residuumfreie Resektion
2	m	55	55	Zungenunterseite rechts	keine	keine	konventionell- chirurgisch	unbekannt
3	m	69	unb.	Zungenrand links	keine	keine	CO ₂ -Laser	deutliche Befundbesserung
4	m	60	unb.	Zungenrücken und -unterseite rechts, Zungenrand rechts	keine	keine	Nd:YAG-Laser	deutliche Befundbesserung
5	w	16	4	Zungenrücken und Zungenrand rechts	keine	konventionell- chirurgisch	Nd:YAG-Laser	unbekannt

Tabelle A.1.: Daten für die Patienten der Gruppe 1

Fall-Nr.	Geschlecht	Alter Erstvorstellung	Alter Diagnose	Lokalisation	weitere Lokalisationen	Vorbehandlung	Therapie in MR	Verlauf
6	w	35	25	Zungenrand links	Nacken, Unterlippe, parapharyngeal, Augenlid, Orbita, Schläfe, Fossa pterygopalatina	keine	„wait and see“	-
7	m	50	unb.	Zungenunter- seite links	keine	keine	CO ₂ -Laser	residuumsfreie Resektion
8	w	72	72	Zungenrand links	Unterlippe	keine	Nd:YAG-Laser	deutliche Be- fundbesserung
9	m	71	71	Zungenrand links	Unterlippe	keine	CO ₂ -Laser	unbekannt
10	w	44	20	Zungenrücken rechts	Wange, Hals, Mundschleim- haut	keine	„wait and see“	-
11	w	71	unb.	Zungenrücken rechts	keine	keine	CO ₂ -Laser	unbekannt

Tabelle A.1.: Daten für die Patienten der Gruppe 1

Fall-Nr.	Geschlecht	Alter Erstvorstellung	Alter Diagnose	Lokalisation	weitere Lokalisationen	Vorbehandlung	Therapie in MR	Verlauf
12	m	57	37	Zungenrücken rechts	keine	keine	CO ₂ -Laser	residuumfreie Resektion
13	w	3	Geburt	Zungenrücken links	keine	keine	„wait and see“	-
14	w	78	76	Zungenrücken rechts	keine	keine	„wait and see“	-

Tabelle A.2.: Daten für die Patienten der Gruppe 2

Fall-Nr.	Geschlecht	Alter Erstvorstellung	Alter Diagnose	Lokalisation	weitere Lokalisationen	Vorbehandlung	Therapie in MR	Verlauf
15	w	41	12	Zungenrücken und Zungenrand links	Lippen, Mundboden, Mundschleimhaut	Laser	Nd:YAG-Laser	residuumfreie Resektion
16	w	34	Geburt	Zungenrücken und Zungenrand rechts	Pharynx, Larynx, Gaumen	keine	Nd:YAG-Laser	deutliche Befundbesserung
17	m	17	14	Zungenrücken mittig und rechts	Hals, Wange, Mundboden, Parotis	keine	„wait and see“	-
18	w	15	Geburt	Zungenrücken links	Hals, Wange, Gaumen	keine	Nd:YAG-Laser	deutliche Befundbesserung
19	w	47	47	Zungenrücken links	keine	keine	Nd:YAG-Laser	keine Befundbesserung
20	w	54	54	Zungenrand und -unterseite rechts	Gaumen	keine	Nd-YAG-Laser	unbekannt

Tabelle A.2.: Daten für die Patienten der Gruppe 2

Fall-Nr.	Geschlecht	Alter Erstvorstellung	Alter Diagnose	Lokalisation	weitere Lokalisationen	Vorbehandlung	Therapie in MR	Verlauf
21	w	39	36	Zungenrücken rechts	Lippen, Hals, Kopfhaut, Wange	keine	„wait and see“	-
22	w	63	18	Zungenrand und Zungengrund links	keine	keine	Nd:YAG-Laser	residuumfreie Resektion
23	w	18	Geburt	Zungenrücken rechts	Mundboden	keine	Nd:YAG-Laser	deutliche Befundbesserung
24	m	68	Geburt	Zungenrücken rechts	Hals, Pharynx, Mundschleimhaut, Wange	Radiumspickung, konventionell-chirurgisch, Laser	„wait and see“	-
25	w	44	Geburt	Zungenrücken rechts	Gesichtsschädel, Hals, große Kopfspeicheldrüsen	keine	„wait and see“	-

Tabelle A.2.: Daten für die Patienten der Gruppe 2

Fall-Nr.	Geschlecht	Alter Erstvorstellung	Alter Diagnose	Lokalisation	weitere Lokalisationen	Vorbehandlung	Therapie in MR	Verlauf
26	m	57	unb.	Zungenrücken und Zungenrand rechts	Wange, Mundboden, Gaumen, Fossa pterygopalatina	keine	„wait and see“	-
27	w	67	unb.	Zungenrand links	keine	keine	„wait and see“	-

Tabelle A.3.: Daten für die Patienten der Gruppe 3

Fall-Nr.	Geschlecht	Alter Erstvorstellung	Alter Diagnose	Lokalisation	weitere Lokalisationen	Vorbehandlung	Therapie in MR	Verlauf
28	w	18	Geburt	gesamte Zungenunterseite, Zungengrund	Mundboden, Hals	mehrfach (unb. welcher Art)	konventionell-chirurgisch	deutliche Befundbesserung
29	w	39	Geburt	Zungenunterseite beidseits	Wange, Gl. parotis, Gl. submandibularis	konservativ	„wait and see“	deutliche Befundbesserung
30	m	5	1	Zungenspitze	Mundboden	konservativ	Nd:YAG-Laser	unbekannt
31	m	36	17	Zungenrücken und Zungenunterseite beidseits	Mundboden	Nd:YAG-Laser	konservativ	deutliche Befundbesserung
32	m	42	Geburt	Zungenunterseite beidseits	Hals, Unterlippe, Mundschleimhaut	konventionell-chirurgisch	Nd:YAG-Laser	unbekannt

Tabelle A.3.: Daten für die Patienten der Gruppe 3

Fall-Nr.	Geschlecht	Alter Erstvorstellung	Alter Diagnose	Lokalisation	weitere Lokalisationen	Vorbehandlung	Therapie in MR	Verlauf
33	w	25	19	Zungenrand rechts und links, Zungenspitze, Zungenrund	Unterlippe, Gl. parotis, Wange	Nd:YAG-Laser	Nd:YAG-Laser	residuumfreie Resektion
34	m	6 Monate	Geburt	Zungenrücken mittig	Hals, Fußgelenk, Bein, Rumpf	keine	„wait and see“	-
35	m	38	unb.	Zungenrücken links	Unterlippe, Mundschleimhaut	keine	„wait and see“	-

Tabelle A.4.: Daten für die Patienten der Gruppe 4

Fall-Nr.	Geschlecht	Alter Erstvorstellung	Alter Diagnose	Lokalisation	weitere Lokalisationen	Vorbehandlung	Therapie in MR	Verlauf
36	m	49	Geburt	gesamte Zunge und Zungenrund	Mundboden	Nd:YAG-Laser, Embolisation	konventionell-chirurgisch, Bleomycin	Befundbesserung
37	w	7	Geburt	Zungenrücken und Zungenunterseite links	Mundschleimhaut, Wange, Hals	keine	„wait and see“	-
38	m	72	Geburt	gesamte Zunge durchsetzt	Unterlippe, Mundschleimhaut, Mundboden, Wange, Hals	keine	Bleomycin	Befundbesserung
39	m	57	Geburt	gesamte Zunge durchsetzt	Pharynx, Larynx, oberes Mediastinum, Hals	Diodenlaser	„wait and see“	-

Tabelle A.4.: Daten für die Patienten der Gruppe 4

Fall-Nr.	Geschlecht	Alter Erstvorstellung	Alter Diagnose	Lokalisation	weitere Lokalisationen	Vorbehandlung	Therapie in MR	Verlauf
40	m	40	Geburt	gesamte Zunge durchsetzt	keine	konventionell- chirurgisch, Sklerotherapie, Laser, Embolisation	„wait and see“	-

Tabelle A.5.: Daten für die Patienten der Gruppe 5

Fall-Nr.	Geschlecht	Alter Erstvorstellung	Alter Diagnose	Lokalisation	weitere Lokalisationen	Vorbehandlung	Therapie in MR	Verlauf
41	m	19	18	Zungengrund links	keine	keine	„wait and see“	-
42	m	24	unb.	Zungengrund und Supraglottis	Pharynx, Larynx	Nd:YAG-Laser, Embolisation, konventionell-chirurgisch	Nd:YAG-Laser	deutliche Befundbesserung
43	w	44	24	Zungengrund links	keine	keine	„wait and see“	-

B. Graphische Darstellung der vaskulären Malformationen

Dieser Anhang enthält die graphische Darstellung der vaskulären Malformationen der Zunge und des Zungengrundes von den Patienten, die in die Studie einbezogen wurden. Diese Zungenschemata bildeten die Grundlage für das Entwerfen eines Schemas von allen übereinandergelegte Zungenbildern einer Gruppe und dienten somit der Beantwortung der in der Fragestellung aufgestellten Thesen. Die übereinandergelegten Zungenbildern sind in den entsprechenden Unterkapiteln des Ergebnisteils zu finden.

Tabelle B.1.: Graphische Darstellung der vaskulären Malformationen für die Patienten der Gruppe 1

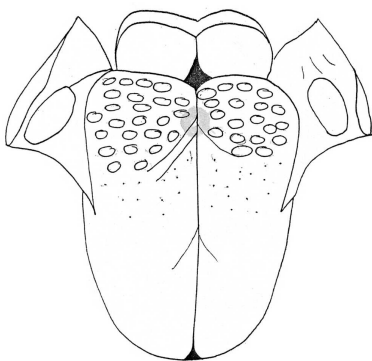
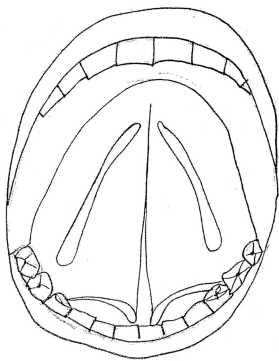
Fall-Nr.	Zungenrücken	Zungenunterseite
1		

Tabelle B.1.: Graphische Darstellung der vaskulären Malformationen für die Patienten der Gruppe 1

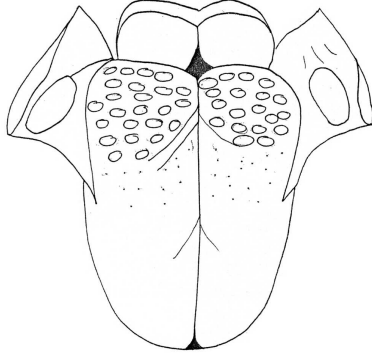
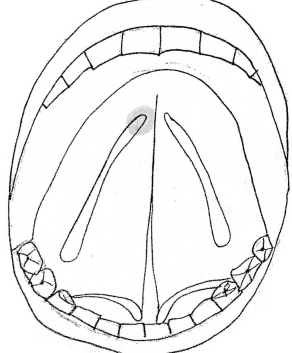
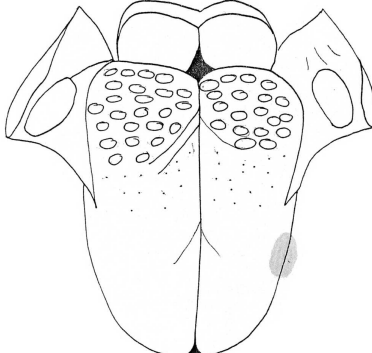
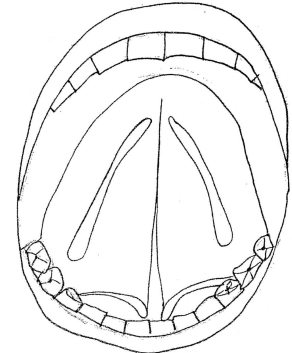
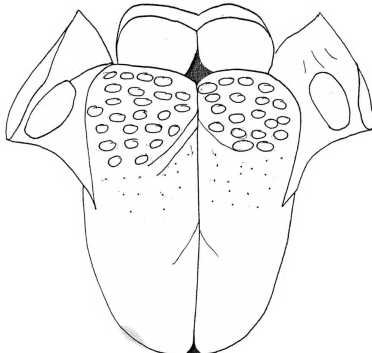
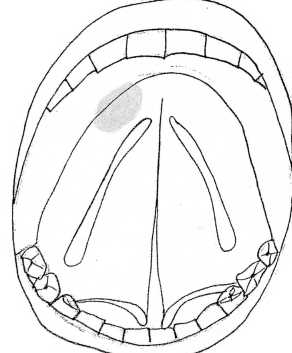
Fall-Nr.	Zungenrücken	Zungenunterseite
2		
3		
4		

Tabelle B.1.: Graphische Darstellung der vaskulären Malformationen für die Patienten der Gruppe 1

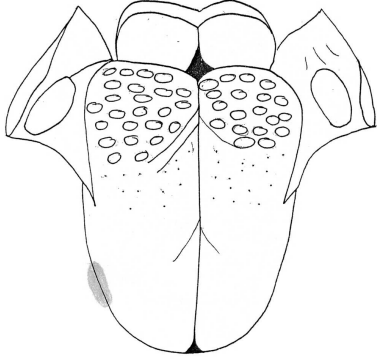
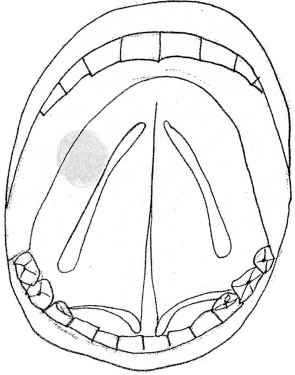
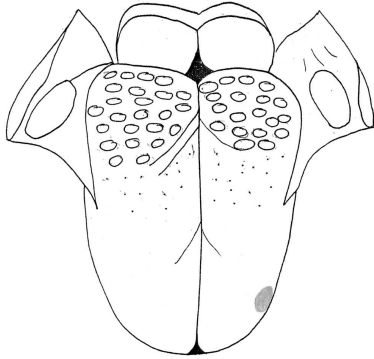
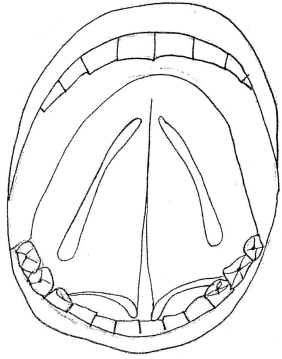
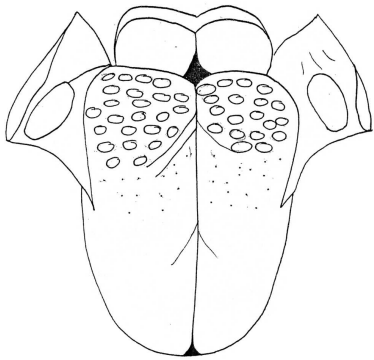
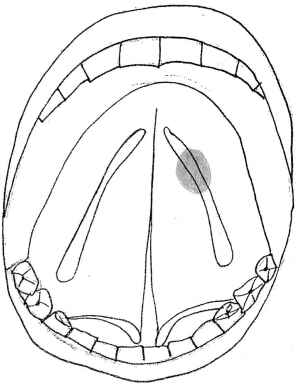
Fall-Nr.	Zungenrücken	Zungenunterseite
5		
6		
7		

Tabelle B.1.: Graphische Darstellung der vaskulären Malformationen für die Patienten der Gruppe 1

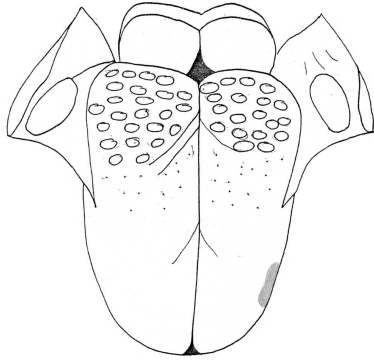
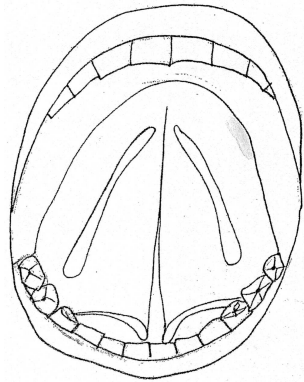
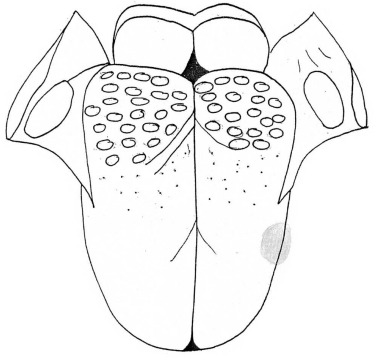
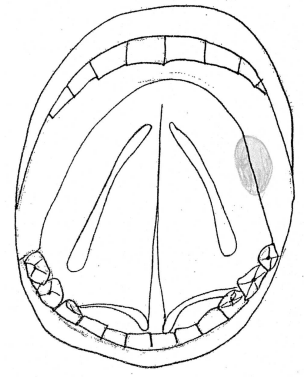
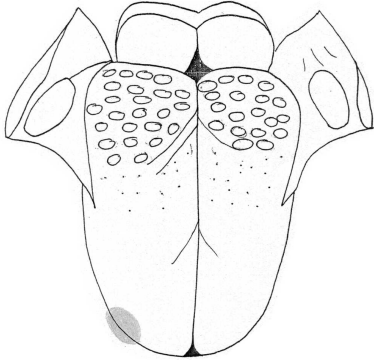
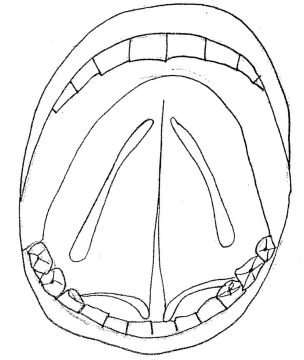
Fall-Nr.	Zungenrücken	Zungenunterseite
8		
9		
10		

Tabelle B.1.: Graphische Darstellung der vaskulären Malformationen für die Patienten der Gruppe 1

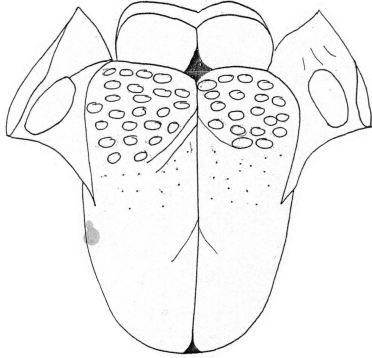
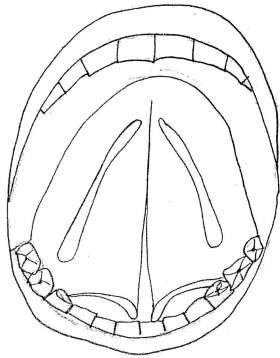
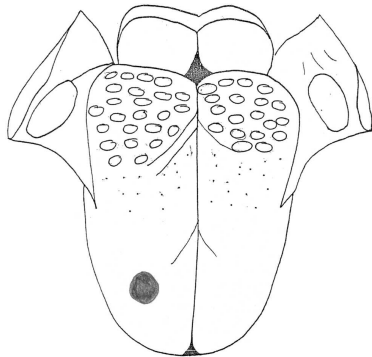
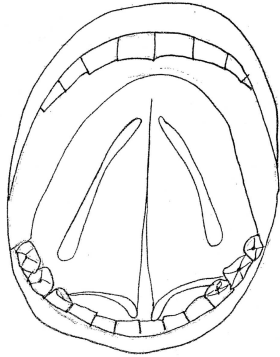
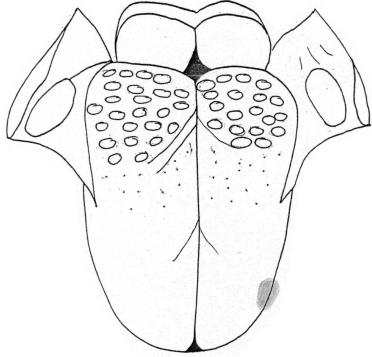
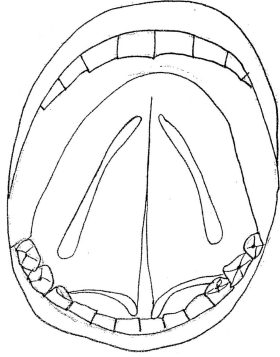
Fall-Nr.	Zungenrücken	Zungenunterseite
11		
12		
13		

Tabelle B.1.: Graphische Darstellung der vaskulären Malformationen für die Patienten der Gruppe 1

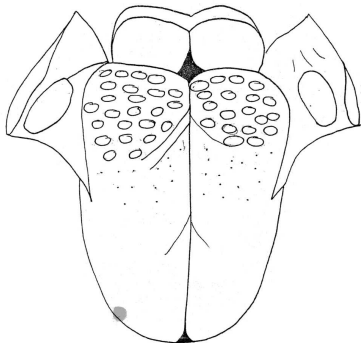
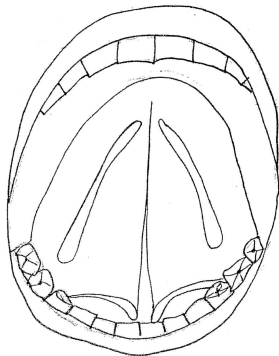
Fall-Nr.	Zungenrücken	Zungenunterseite
14		

Tabelle B.2.: Graphische Darstellung der vaskulären Malformationen für die Patienten der Gruppe 2

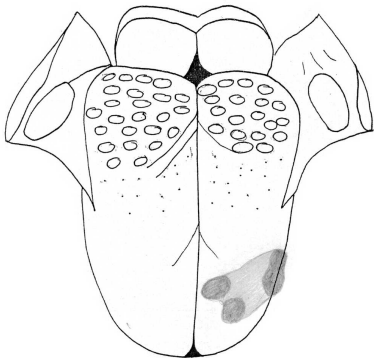
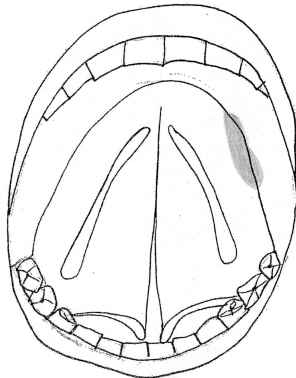
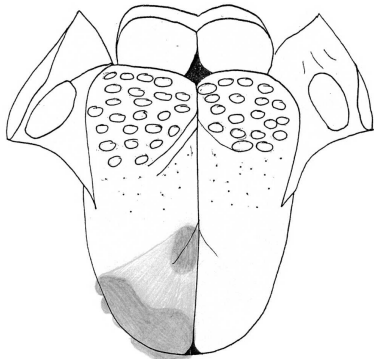
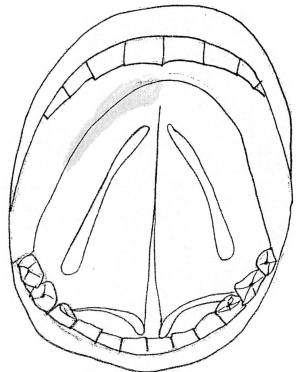
Fall-Nr.	Zungenrücken	Zungenunterseite
15		
16		

Tabelle B.2.: Graphische Darstellung der vaskulären Malformationen für die Patienten der Gruppe 2

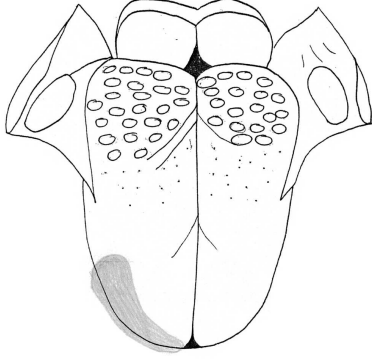
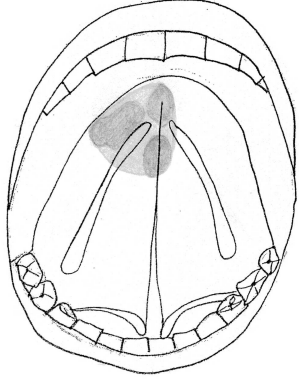
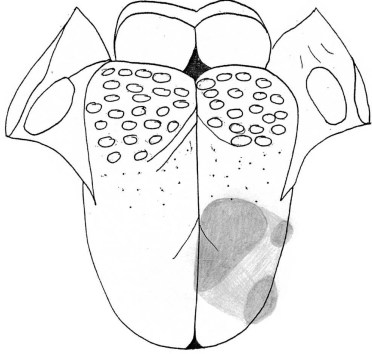
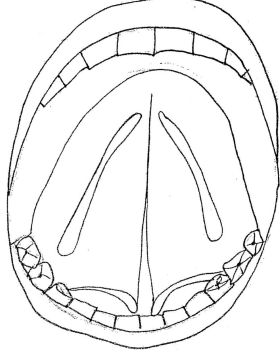
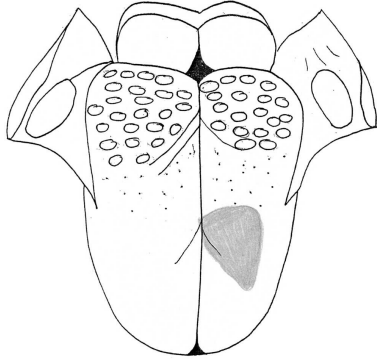
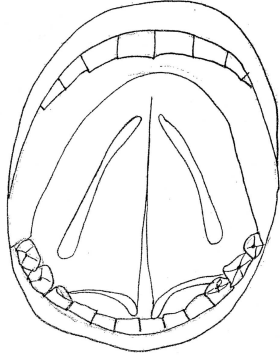
Fall-Nr.	Zungenrücken	Zungenunterseite
17		
18		
19		

Tabelle B.2.: Graphische Darstellung der vaskulären Malformationen für die Patienten der Gruppe 2

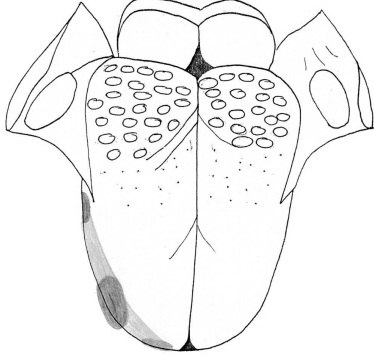
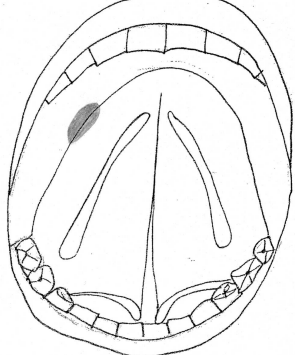
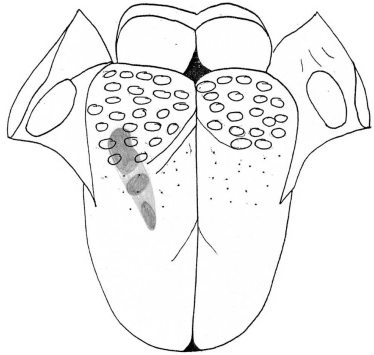
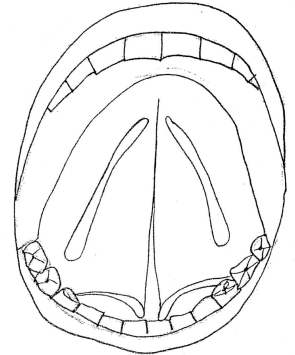
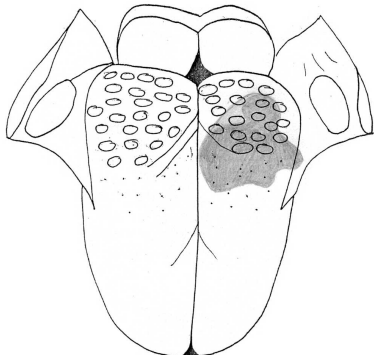
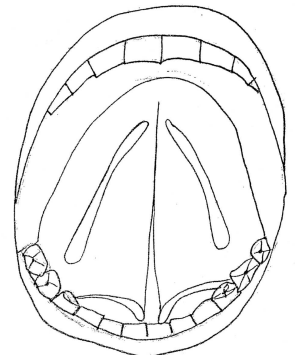
Fall-Nr.	Zungenrücken	Zungenunterseite
20		
21		
22		

Tabelle B.2.: Graphische Darstellung der vaskulären Malformationen für die Patienten der Gruppe 2

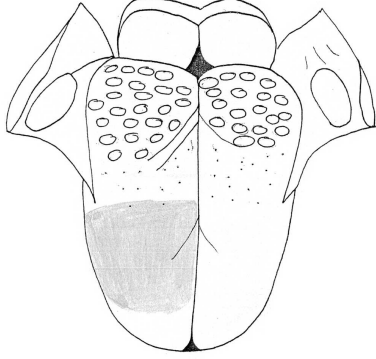
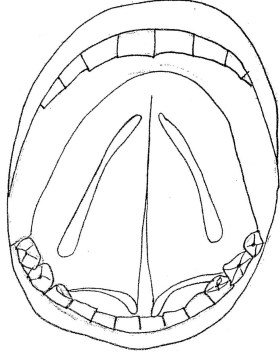
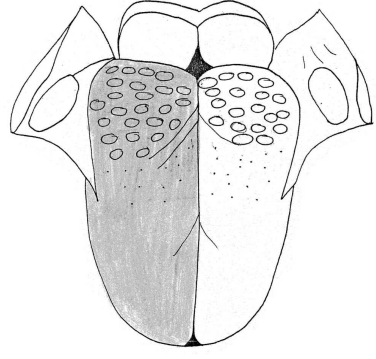
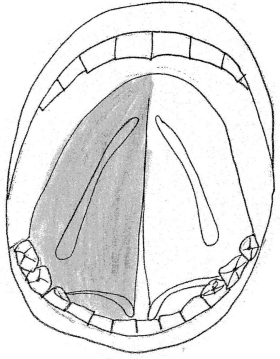
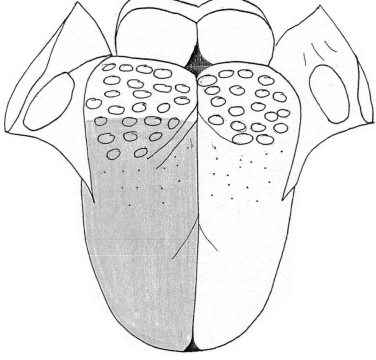
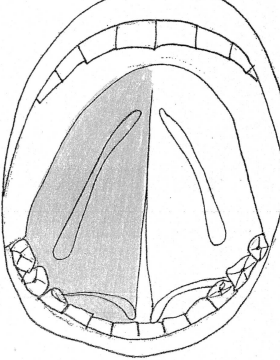
Fall-Nr.	Zungenrücken	Zungenunterseite
23		
24		
25		

Tabelle B.2.: Graphische Darstellung der vaskulären Malformationen für die Patienten der Gruppe 2

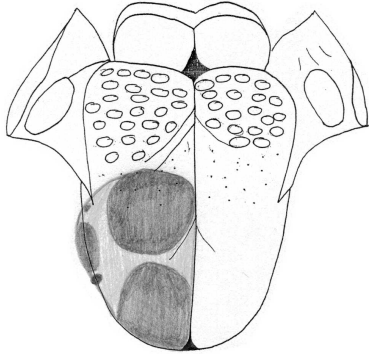
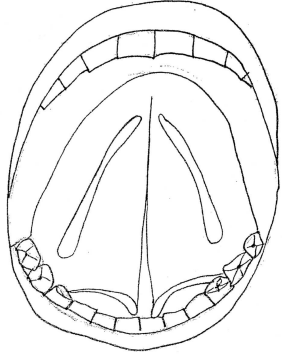
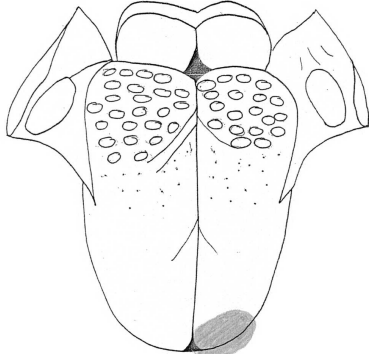
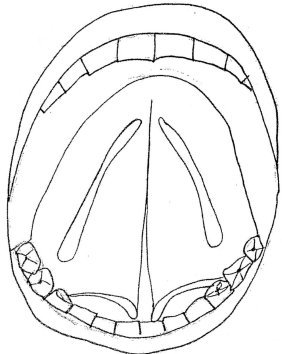
Fall-Nr.	Zungenrücken	Zungenunterseite
26		
27		

Tabelle B.3.: Graphische Darstellung der vaskulären Malformationen für die Patienten der Gruppe 3

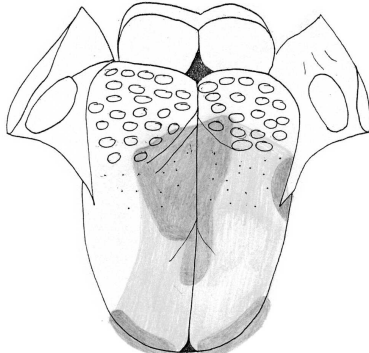
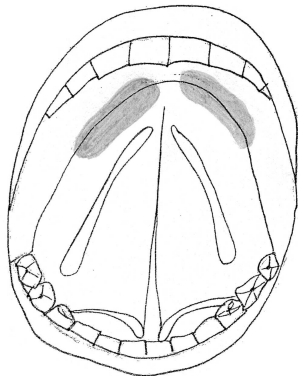
Fall-Nr.	Zungenrücken	Zungenunterseite
28		

Tabelle B.3.: Graphische Darstellung der vaskulären Malformationen für die Patienten der Gruppe 3

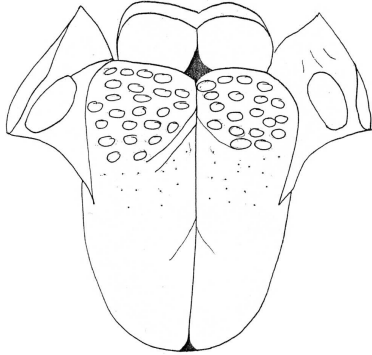
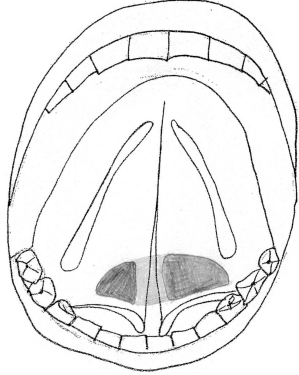
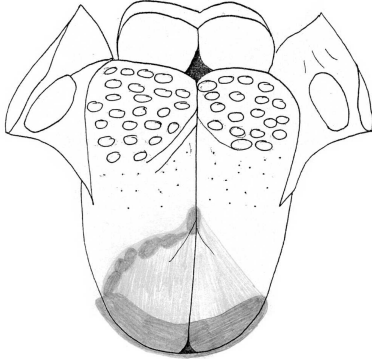
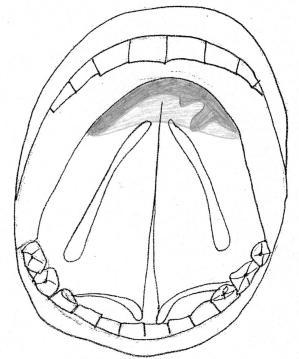
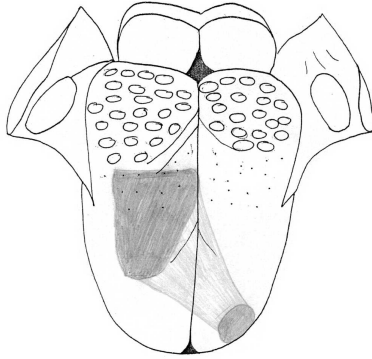
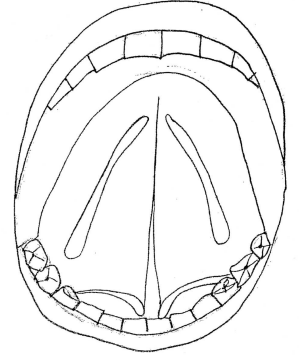
Fall-Nr.	Zungenrücken	Zungenunterseite
29		
30		
31		

Tabelle B.3.: Graphische Darstellung der vaskulären Malformationen für die Patienten der Gruppe 3

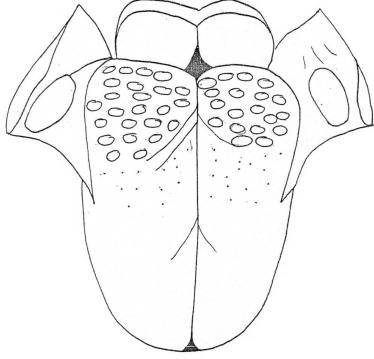
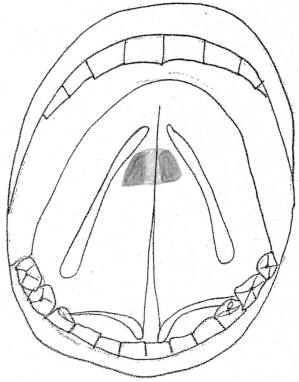
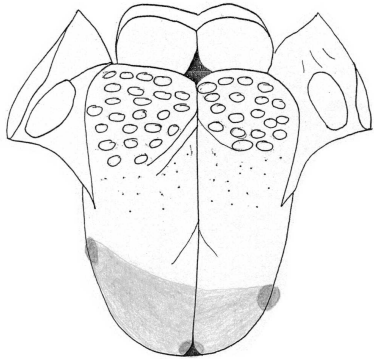
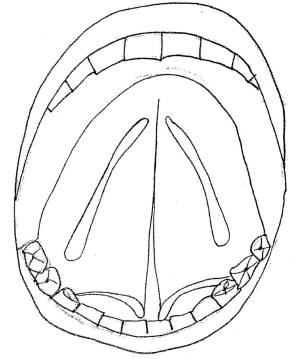
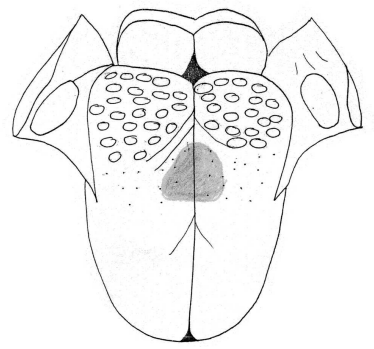
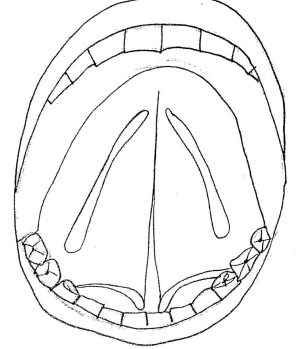
Fall-Nr.	Zungenrücken	Zungenunterseite
32		
33		
34		

Tabelle B.3.: Graphische Darstellung der vaskulären Malformationen für die Patienten der Gruppe 3

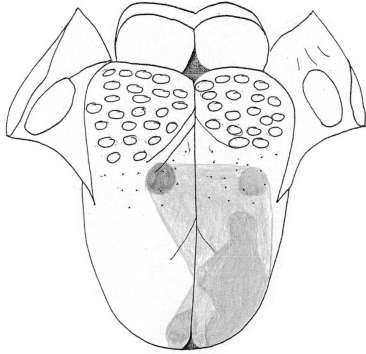
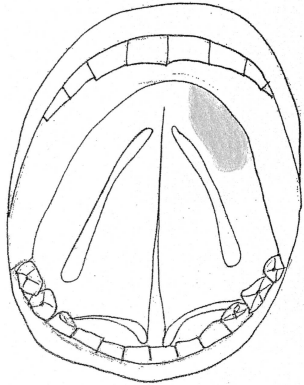
Fall-Nr.	Zungenrücken	Zungenunterseite
35		

Tabelle B.4.: Graphische Darstellung der vaskulären Malformationen für die Patienten der Gruppe 4

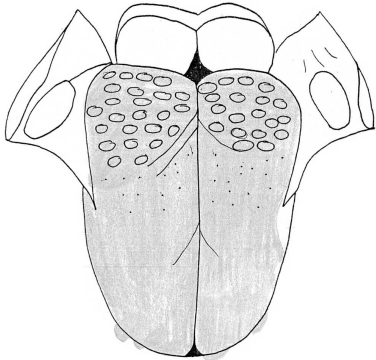
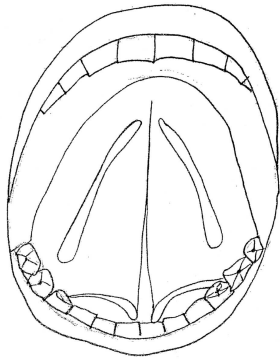
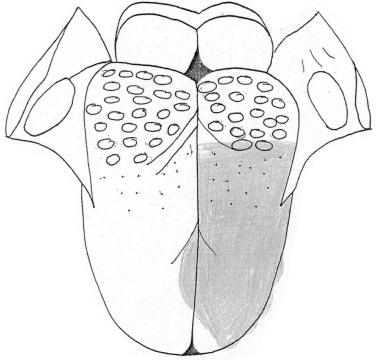
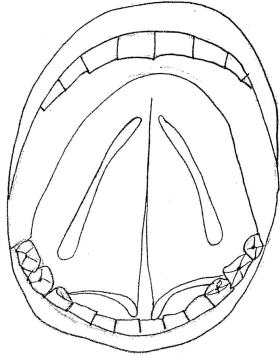
Fall-Nr.	Zungenrücken	Zungenunterseite
36		
37		

Tabelle B.4.: Graphische Darstellung der vaskulären Malformationen für die Patienten der Gruppe 4

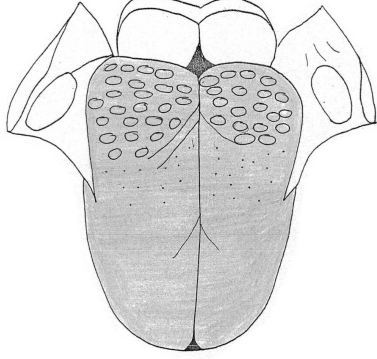
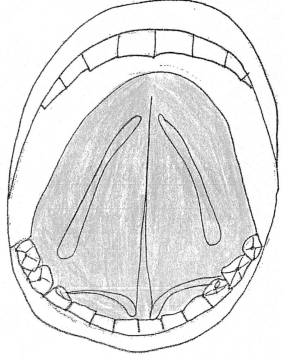
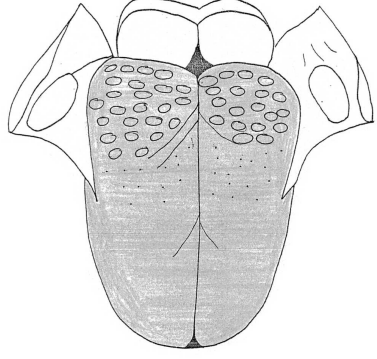
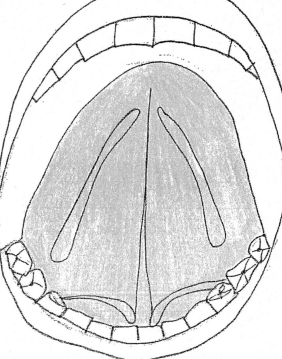
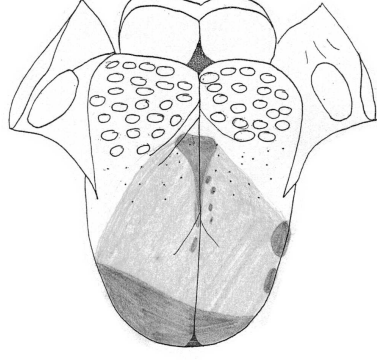
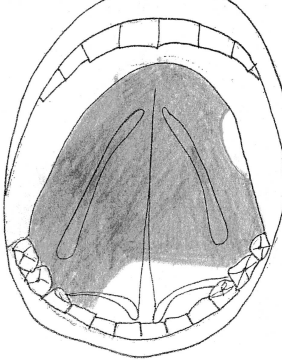
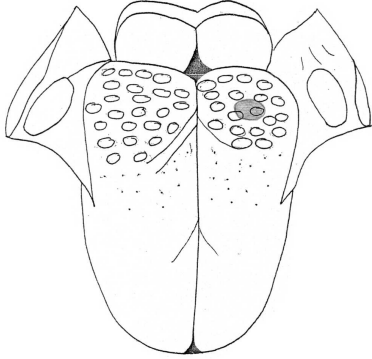
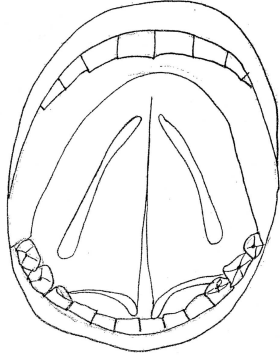
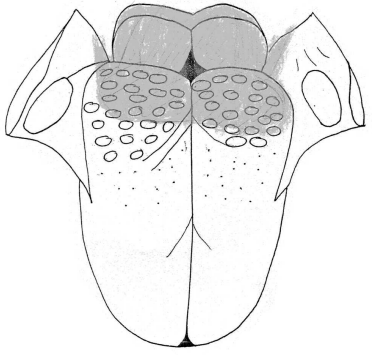
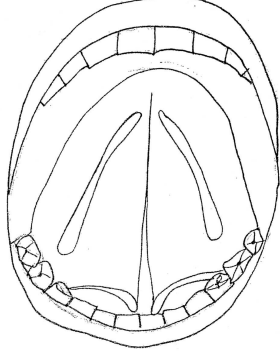
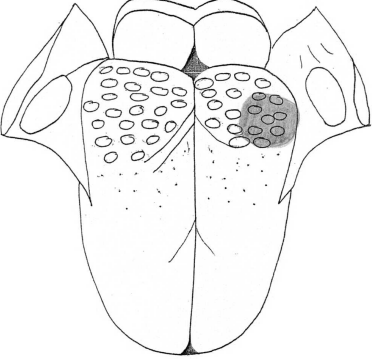
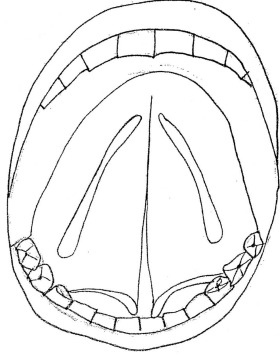
Fall-Nr.	Zungenrücken	Zungenunterseite
38		
39		
40		

Tabelle B.5.: Graphische Darstellung der vaskulären Malformationen für die Patienten der Gruppe 5

Fall-Nr.	Zungenrücken	Zungenunterseite
41		
42		
43		

Literaturverzeichnis

- [1] BASKIN, D.; TANDER, B.; BANKAOGLU, M.: Local Bleomycin Injection in the Treatment of Lymphangioma. *European Journal of Pediatric Surgery* 15 (2005), S. 383–386
- [2] BERGLER, W.: Laser in der Mundhöhle und im Oropharynx. *Laryngo-Rhino-Otol* 82 (2003), S. 77–88
- [3] CHAFT, J. E.; STECKMAN, D. A.; BLEI, F.: Genetics of Vascular Anomalies: An Update. *Lymphatic Research and Biology* 1 (2003), S. 283–289
- [4] CHANG, C.-J.; FISHER, D.M.; CHEN, Y.-R.: Intralesional photocoagulation of vascular anomalies of the tongue. *British Journal of Plastic Surgery* 52 (1999), S. 178–181
- [5] CHANG, M. W.: Updated Classification of Hemangiomas and Other Vascular Anomalies. *Lymphatic Research and Biology* 1 (2003), S. 259–265
- [6] CHILLER, K. G.; FRIEDEN, I. J.; ARBISER, J. L.: Molecular Pathogenesis of Vascular Anomalies: Classification into Three Categories Based upon Clinical and Biochemical Characteristics. *Lymphatic Research and Biology* 1 (2003), S. 267–281
- [7] DUBOIS, J.; GAREL, L.; ABELA, A.; LABERGE, L.; YAZBECK, S.: Lymphangiomas in children: Percutaneous Sclerotherapy with an Alcoholic Solution of Zein. *Radiology* 204 (1997), S. 651–654
- [8] EICHENFELD, L.F.: Evolving knowledge of hemangiomas and vascular malformations. *Archives of Dermatology* 134 (1998), S. 740–742

- [9] EICHLER, J.; EICHLER, H.-J.: *Laser - Grundlagen, Systeme, Anwendungen*. Springer Verlag, 1991
- [10] EICHLER, J.; EICHLER, H.-J.: *Laser - Bauformen, Strahlführung, Anwendungen*. Springer Verlag, 2006
- [11] EICHLER, J.; SEILER, T.: *Lasertechnik in der Medizin - Grundlagen, Systeme, Anwendungen*. Springer Verlag, 1991
- [12] EIVAZI, B.; ARDELEAN, M.; BÄUMLER, W.; BERLIEN, H.-P.; CREMER, H.; ELLURU, R.; KOLTAI, P.; OLOFSSON, J.; RICHTER, G.; SCHICK, B.; WERNER, J. A.: Update on hemangiomas and vascular malformations of the head and neck. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 266 (2009), S. 187–197
- [13] EMRAN, M.A.; DUBOIS, J.; LABERGE, L.; AL-JAZAERI, A.; BÜTTNER, A.; YAZBECK, S.: Alcoholic solution of zein (Ethibloc) sclerotherapy for treatment of lymphangiomas in children. *Journal of Pediatric Surgery* 41 (2006), S. 975–979
- [14] GÖTZE, W.; LIERSE, W.: Die Blutgefäße der Kaninchenzunge, die kontralateralen Anastomosen beider Zungenhälften und ihre Wirkung nach einseitiger Ligatur der A. lingualis oder A. carotis externa. *Gegenbauers Morphologisches Jahrbuch* 113. Band (1969)
- [15] GREVE, B.; RAULIN, C.: Lasertherapie vaskulärer Hautveränderungen - Aktueller Stand. *Aktuelle Dermatologie* 29 (2003), S. 12–20
- [16] HACKERT, I.; OFFERGELD, Ch.: Laser in der Dermatologie. *Laryngo-Rhino-Otol* 82 (2003), S. 144–156
- [17] JOHNSON, P.L.; ECKARD, D.A.; BRECHEISEN, M.A.; GIROD, D.A.; TSUE, T.T.: Percutaneous Ethanol Sclerotherapy of Venous Malformations of the Tongue. *American Journal of Neuroradiology* 23 (2002), S. 779–782
- [18] KAUTZ, G.; CREMER, H.: *Hämangiome - Diagnostik und Therapie in Bild*

und Text, Kapitel 1: Historischer Rückblick und Klassifikationsprobleme. Springer, 1999

- [19] KLEISS, C.; KLEISS, E.: Zur Entwicklung der Zungengefäße. *Zentralblatt für Veterinärmedizin. Reihe C: Anatomie, Histologie, Embryologie*. 5 (1976), S. 293–316
- [20] LANG, P.; THRUN, B.; HOFSTETTER, B.: Riesenhängiom des Zungenkörpers - Kombiniertes Einsatz fremdblutsparender Verfahren zur perioperativen Reduktion von Fremdbluttransfusionen. *Der Anaesthesist* 51 (2002), S. 470–474
- [21] LÉAUTÉ-LABRÈZE, C.; ROQUE, E. D. I.; HUBICHE, T.; BORALEVI, F.; THAMBO, J.-B.; TAÏEB, A.: Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *The New England Journal of Medicine* 358 (2008), S. 2649–2651
- [22] LINDENAUER, S. M.: The Klippel-Trenaunay Syndrome: Varicosity, hypertrophy and hemangioma with no arteriovenous fistula. *Annals of Surgery* 162 (1965), S. 303–314
- [23] LIPPERT, B. M.; TEYMOORTASH, A.; FOLZ, B. J.; WERNER, J. A.: Coagulation and temperature distribution in Nd:YAG interstitial laser therapy: an in vitro animal study. *Lasers in Medical Science* 18 (2003), S. 19–24
- [24] LOO, W. J.; LANIGAN, S. W.: Recent advances in laser therapy for the treatment of cutaneous vascular disorders. *Lasers in Medical Science* 17 (2002), S. 9–12
- [25] LUZZATTO, C.; MIDRIO, P.; TCHAPRASSIAN, Z.; GUGLIELMI, M.: Sclerosing treatment of lymphangiomas with OK-432. *Archives of Disease in Childhood* 82 (2000), S. 316–318
- [26] MALLUCCI, P.: Vascular anomalies must be properly classified. *British Medical Journal* 2 (1999), S. 919
- [27] MARLER, J. J.; MULLIKEN, J. B.: Current management of hemangiomas

- and vascular malformations. *Clinics in Plastic Surgery* 32 (2005), S. 99–116
- [28] MICHEL, S.; WLOTZKE, U.; HOHENLEUTNER, U.; LANDTHALER, M.: Laser and cryotherapy of hemangiomas in infants in a direct comparison. *Hautarzt* 49 (1998), S. 192–196
- [29] MOORE, K.L.; PERSAUD, T.V.N.; VIEBAHN, C.: *Embryologie: Entwicklungsstadien - Frühentwicklung - Organogenese - Klinik*. Urban und Fischer, 2007
- [30] MULLIKEN, J.B.: Cutaneous vascular anomalies. *Seminars in Vascular Surgery* 6 (1993), S. 204–218
- [31] MULLIKEN, J.B.; GLOWACKI, J.: Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plastic and Reconstructive Surgery* 69 (1982), S. 412–420
- [32] OFFERGELD, C.; SCHELLONG, S.; HACKERT, I.; SCHMIDT, A.; HÜTTENBRINK, K. B.: Interstitielle Nd:YAG-Lasertherapie Farbduplexsonographisch-gesteuerter Laser zur Therapie von Hämangiomen und vaskulären Malformationen. *HNO* 50 (2002), S. 46–51
- [33] PIENAAR, C.; GRAHAM, R.; GELDENHUYS, S.; HUDSON, D.: Intralesional Bleomycin for the treatment of Hemangiomas. *Plastic and Reconstructive Surgery* 117 (2006), S. 221–226
- [34] POZO, J. D.; MARTINEZ-GONZALEZ, C.; VERA, M. M.; FERNANDEZ-TORRES, R.; FONSECA, E.: Venous malformations with lip involvement: Palliative treatment with carbon dioxide laser vaporization in five cases. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy* 11 (2009), S. 14–18
- [35] PUIG, S.; AREF, H.; CHIGOT, V.; BONIN, B.; BRUNELLE, F.: Classification of venous malformations in children and implications of sclerotherapy. *Pediatric Radiology* 33 (2003), S. 99–103
- [36] SADLER, T.W.: *Medizinische Embryologie: Die normale menschliche Entwicklung und ihre Fehlbildungen*. Thieme Verlag, 2008

- [37] SAINSBURY, D. C. G.; KESSELL, G.; FALL, A. J.; HAMPTON, F. J.; GUHAN, A.; MUIR, T.: Intralesional Bleomycin Injection Treatment for Vascular Birthmarks: A 5-Year Experience at a Single United Kingdom Unit. *Plastic and Reconstructive Surgery* 127 (2011), S. 2031–2044
- [38] SARIG, O.; KIMEL, S.; ORENSTEIN, A.: Laser Treatment of Venous Malformations. *Annals of Plastic Surgery* 57 (2006), S. 20–24
- [39] SARIHAN, H.; MOCAN, H.; YILDIZ, K.; ABES, M.; AKYAZICI, R.: A new treatment with bleomycin for complicated cutaneous hemangioma in children. *European Journal of Pediatric Surgery* 7 (1997), S. 158–162
- [40] ULRICH, H.; BAUMLER, W.; HOHENLEUTNER, U.; LANDTHALER, M.: Neodymium-YAG Laser for hemangiomas and vascular malformations - long term results. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 3 (2005), S. 436–440
- [41] WANER, M.; SUEN, J. Y.: Treatment of hemangiomas of the head and neck. *Laryngoscope* 102 (1992), S. 1123–1132
- [42] WEBER, H.; HERZIGER, G.: *Laser - Grundlagen und Anwendungen*. Physik-Verlag, 1972
- [43] WERNER, J. A.; DÜNNE, A.-A.; FOLZ, B. J.; ROCHELS, R.; BIEN, S.; RAMASWAMY, A.; LIPPERT, B. M.: Current concepts in the classification, diagnosis and treatment of hemangiomas and vascular malformations of the head and neck. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 258 (2001), S. 141–149
- [44] WERNER, J. A.; LIPPERT, B. M.; GOTTSCHLICH, S.; FOLZ, B. J.; FLEINER, B.; HOEFT, S.; RUDERT, H.: Ultrasound-Guided Interstitial Nd: YAG Laser Treatment of Voluminous Hemangiomas and Vascular Malformations in 92 Patients. *Laryngoscope* 108 (1998), S. 463–470
- [45] WERNER, J.A.; BIEN, S.; DÜNNE, A.-A.; SEYBERTH, H.; FOLZ, B.J.; LIPPERT, B.: Fortgeschrittene extrakranielle Hämangiome und vaskuläre Malformationen. *Deutsches Ärzteblatt* 4 (2002), S. 188–193

- [46] WERNER, J.A.; EIVAZI, B.; FOLZ, B.J.; DÜNNE, A.-A.: „State of the Art“ zur Klassifikation, Diagnostik und Therapie von zervikofazialen Hämangiomen und vaskulären Malformationen. *Laryngo-Rhino-Otol* 85 (2006), S. 883–891
- [47] WIEGAND, S.; EIVAZI, B.; KARGER, R.; AL KADAH, B.; SESTERHENN, A.M.; WERNER, J.A.: Surgery in patients with vascular malformations of the head and neck: value of coagulation disorders. *Phlebology* 24 (2009), S. 38–42
- [48] WINTER, H.; DRAGER, E.; STERRY, W.: Sclerotherapy for treatment of hemangiomas. *Dermatologic Surgery* 26 (2000), S. 105–108
- [49] ZIMMERMANN, A. P.; WIEGAND, S.; WERNER, J. A.; EIVAZI, B.: Propranolol therapy for infantile haemangiomas: review of the literature. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 74 (2010), S. 338–342
- [50] ZORZAN, G.; TULLIO, A.; BAJ, A.; SESENNA, E.: Arteriovenous malformations of the head and neck. Diagnosis and methods of treatment. *Minerva Stomatologica* 50 (2001), S. 351–360

Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren Damen/Herren in Marburg

Bartsch, Becker, Becker, Behr, Bein, Berger, Bien, Engelhart-Cabillic, Fuchs-Winkelmann, Gress, Hertl, Hofmann, Hoyer, Kircher, Klose, Kruse, Lohoff, Maier, Maisch, Mandic, Moll, Moosdorf, Neff, Neubauer, Nimsky, Oertel, Pagenstecher, Renz, Ruchholtz, Schmidt, Sekundo, Sesterhenn, Teymoortash, Vogelmeier, Werner, Wulf, Wagner, Zovko.

Danksagung

Zunächst bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. Jochen A. Werner für die Möglichkeit, diese Doktorarbeit in seiner Klinik schreiben zu dürfen. Mein besonderer Dank gilt Frau PD Dr. Susanne Wiegand für die gute Betreuung meiner Doktorarbeit sowie die zahlreichen Ideen und Anregungen. Der rege Austausch mit ihr brachte mich dazu, verschiedene interessante Aspekte im Rahmen der Thematik der vorliegenden Arbeit zu entdecken.

Weiterhin danke ich meinem Mann Tobias für die Unterstützung bei allen computertechnischen Problemen, aber auch für die unendliche Geduld, die er immer wieder aufgebracht hat. Bei Kirsten bedanke ich mich für das Korrekturlesen meiner Arbeit.

Zum Schluss möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken. Sie haben immer an mich geglaubt und mich darin bestärkt, meinen Weg zu gehen.

Vielen Dank!